Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. R. Häring
Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie

LANGZEITERGEBNISSE NACH PORTOKAVALER ANASTOMOSE WEGEN ÖSOPHAGUSVARIZENBLUTUNG BEI LEBERZIRRHOSE

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von: Nikolaus Spagl
aus: Mühldorf am Inn

1985

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr.med. R. Häring
Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie

LANGZEITERGEBNISSE NACH PORTOKAVALER ANASTOMOSE WEGEN ÖSOPHAGUSVARIZENBLUTUNG BEI LEBERZIRRHOSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von: Nikolaus Spagl
aus: Mühldorf am Inn

Referent: Priv.-Doz. Dr.med. Th. Karavias
Korreferenten: Prof. Dr.med. K. E. Hampel
Priv.-Doz. Dr.med. H. Gögler

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 12. November 1985

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
1.1	Die portale Hypertension als Komplikation der Leberzirrhose	5
1.1.1	Folgen der portalen Hypertension	6
1.1.2	Epidemiologie der Ösophagusvarizen	6
1.1.3	Therapie der Ösophagusvarizenblutung	6
1.1.4	Folgen der Shuntchirurgie	8
1.2	Ausgangspunkte und Fragestellung der Untersuchung	9
2	MATERIAL UND METHODE	10
2.1	Allgemeine Angaben zum Patientengut	10
2.2	Übersicht über die ausgewerteten Daten	10
2.3	Statistische Methoden und Dokumentation	13
3	ERGEBNISSE	14
3.1	Allgemeines	14
3.1.1	Alter der Patienten	14
3.1.2	Ätiologie der Leberzirrhose	15
3.2	Die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von präoperativ erhobenen Faktoren	16
3.2.1	Allgemeine Überlebenswahrscheinlichkeit	16
3.2.2	Alter und Geschlecht	17
3.2.3	Leberzirrhose	18
3.2.4	Art der Shuntoperation	21
3.2.5	Operationsjahr	23
3.2.6	Klinische Befunde	23
3.2.7	Laborchemische Befunde	25
3.2.8	Hämatologische Befunde	26
3.2.9	Punktesysteme	27
3.3	^{14}C-Amidopyrin-Atemtest	31
3.4	Lebersequenzszintigraphie	32
3.5	Nebendiagnosen	32
3.6	Postoperativer Verlauf	33
3.6.1	Die ambulante Betreuung nach der Entlassung	33
3.6.2	Die Lebensqualität nach portokavaler Anastomose	33
3.6.3	Die Leberfunktion nach portokavaler Anastomose	34

3.7	Postoperative Komplikationen	35
3.7.1	Hepatoportale Enzephalopathie	36
3.7.2	Unterschenkelödeme	36
3.7.3	Aszites	37
3.7.4	Leukopenie	37
3.7.5	Weitere Komplikationen	37
3.7.6	Rezidivblutungen	38
3.7.7	Leberzellkarzinom	38
3.8	Alkoholabstinenz bzw. -abusus nach Entlassung	39
3.9	Todesursachen	41
4	DISKUSSION	43
4.1	Prognose nach portokavaler Anastomose bei Leberzirrhose	44
4.2	Einfluß präoperativer Faktoren auf die Überlebenswahrscheinlichkeit	46
4.2.1	Alter	47
4.2.2	Geschlecht	47
4.2.3	Leberzirrhose	48
4.2.4	Art der Shuntoperation	50
4.2.5	Klinische Befunde	51
4.2.6	Laborchemische Befunde	52
4.2.7	Punktesysteme	54
4.2.8	^{14}C-Amidopyrin-Atemtest	56
4.2.9	Weitere prognostische Parameter in der Literatur	57
4.3	Hämodynamische Untersuchungen	57
4.4	Nebendiagnosen	58
4.5	Postoperativer Verlauf	59
4.5.1	Lebensqualität	59
4.5.2	Postoperative Alkoholabstinenz	60
4.5.3	Komplikationen	60
4.6	Todesursachen	64
5	ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	65
6	LITERATURVERZEICHNIS	68

1. EINLEITUNG

Nach den kardiovaskulären Krankheiten, den Tumoren und Verkehrsunfällen ist die Gruppe der Leber-Galle-Erkrankungen die vierthäufigste Todesursache in den zivilisierten Ländern. An der Leberzirrhose starben in der BR Deutschland 1983 nach offiziellen Angaben 14200 Menschen (85). In Berlin (West) waren entsprechend 562 Todesfälle gemeldet (86). Hier liegt der Anteil mit 31,3 Todesfällen auf 100000 Einwohner deutlich höher als im Bundesgebiet (22,4/100000). Daß die Zahl der Lebererkrankungen im Anstieg begriffen ist, läßt sich aus der Berliner Statistik über Todesfälle durch Alkohol (ICD Nr. 291, 303, 571.0 und E 860) herleiten. Im Zeitraum dieser Untersuchung stieg die Zahl der Todesfälle durch Alkohol von 255 im Jahr 1969 auf 461 (1973) und 929 (1983). Die Anzahl der gemeldeten Hepatitis-Infektionen erhöhte sich geringfügig von 984 (1969) auf 1119 (1983).

Da der zirrhotische Umbau der Leber irreversibel ist, liegt die Bedeutung dieser Fakten darin, daß die Behandlung der Komplikationen ein wichtiger therapeutischer Ansatzpunkt bleibt, wobei die portale Hypertension und deren Folgen im Mittelpunkt des chirurgischen Interesses stehen.

1.1 Die portale Hypertension als Komplikation der Leberzirrhose

Die portale Hypertension wird bei der Leberzirrhose durch den intrahepatischen postsinusoidalen Block verursacht. Im Gegensatz zu anderen Formen der portalen Hypertension, etwa beim prähepatischen Block durch Milzvenen- oder Pfortaderthrombose, bei Bilharziose und bei posthepatischem Block (z.B. Budd-Chiari-Syndrom) liegt hier nicht nur eine gestörte portale Zirkulation vor, sondern auch eine schwere Funktionsbeeinträchtigung eines wichtigen Organs des intermediären Stoffwechsels.

1.1.1 Folgen der portalen Hypertension

Die Bildung von spontanen portosystemischen Kollateralen durch die Druckerhöhung im Pfortaderstromgebiet ist die morphologische Grundlage der portalen Hypertension. Deren Folgen sind die Ösophagus- und Fundusvarizen, die Reduktion der portalen Leberperfusion und der Verlust des sog. "first-pass effect" für eine Reihe von toxisch und endokrin wirkende Substanzen. Klinisch imponieren neben den Varizen Aszites, Enzephalopathie und Hypersplenismus mit splenogener Markhemmung.

1.1.2 Epidemiologie der Ösophagusvarizen

Ösophagus- und Fundusvarizen entstehen bei etwa 40 % der Patienten mit Leberzirrhose. Eine massive Ösophagusvarizenblutung hat eine durchschnittliche Letalität von 60 % (37). Wird die erste Blutungsepisode überstanden, so muß bei 60 - 90 % der Patienten mit einem Rezidiv gerechnet werden (31, 63). Bei alleiniger konservativer Behandlung überleben nur 40 % das erste Jahr (32), nach fünf Jahren leben noch ca. 25 % (s. Abschn. 4.1). Insgesamt sterben etwa ein Drittel der Zirrhosekranken an den direkten oder mittelbaren Folgen der Varizenblutung. Aus diesen eindrucksvollen Zahlen wird deutlich, wie notwendig eine dauerhafte Beseitigung des Blutungsrisikos ist.

1.1.3 Therapie der Ösophagusvarizenblutung

Die Vielzahl der chirurgischen und konservativen Methoden zur Bekämpfung der Varizenblutung deutet darauf hin, daß der jahrzehntelange Streit um die optimale therapeutische Maßnahme bis heute noch kein Ende gefunden hat. In der Praxis sind grundsätzlich zwei Gruppen gebräuchlich - die druckentlastenden und die lokalen Maßnahmen.

Die klassische Form der druckentlastenden Operation ist die portokavale End-zu-Seit Anastomose. Lange Zeit, seit der Russische Chirurg V. ECK im Jahr 1877 diese Operation im Tierexperiment (mit katastrophalen Ergebnissen!) als erster durchgeführt hatte, ging die Medizin einen irr-

tümlichen Weg in der Anwendung dieser Operation. Die portosystemischen Shuntoperationen wurden nämlich vorwiegend zur Behandlung des Aszites und nicht der Ösophagusvarizenblutung angewandt. Diese wurde dagegen durch die Splenektomie behandelt - und zwar aus mißverstandener pathogenetischer Grundlage (Banti-Syndrom!). Die entsprechend schlechten Resultate dieser Taktik führten dann zu der Entwicklung von lokalen Maßnahmen zur Behandlung der Ösophagusvarizenblutung (wie Sperroperationen, endoskopische Sklerosierung der Varizen).

Die Vorteile der portokavalen End-zu-Seit Anastomose liegen darin, daß bei einer relativ kurzen Operationszeit (45 - 90 min zur Anlage des Shunts) (35) eine sofortige und vor allem dauerhafte Senkung des erhöhten Pfortaderdrucks erreicht wird. Dem steht als offensichtlicher Nachteil der portalen Deprivation der Leber die akute Verminderung der Lebergesamtdurchblutung und der Ausschluß von der splenomesenterialen Durchblutung gegenüber. Bei allen anderen Verfahren, die im Laufe der fast 70jährigen Geschichte der Pfortaderchirurgie entwickelt wurden, um diesem Nachteil zu entgehen, konnte man bei entsprechenden angiographischen Untersuchungen aber keine portale Restperfusion der Leber mehr nachweisen. Es kann heute als gesichert gelten, daß in Anwesenheit eines funktionierenden portosystemischen Shunts bei portaler Hypertension wegen Leberzirrhose keine portale Perfusion der Leber mehr möglich ist.

Eine Ausnahme macht die selektive distale splenorenale Anastomose nach WARREN, die einen echten Fortschritt in der Pfortaderchirurgie darstellt. Hier wird zumindest zu Beginn selektiv das gastroösophagolienale Stromgebiet dekomprimiert, während die mesenteriale Leberperfusion weitgehend erhalten bleibt. Da dieser Eingriff jedoch technisch anspruchsvoll und zeitraubend ist, muß er besonderen Indikationen vorbehalten bleiben.

Den Shuntoperationen gegenüber stehen die lokal ansetzenden Maßnahmen, deren gemeinsames Prinzip die Unterbindung der Blutzirkulation vom gestauten Pfortadersystem zum Venenabflußgebiet bzw. die direkte lokale Blutstillung ist. Unter dem Aspekt der Drucksenkung im Pfortadergebiet haben sie nur palliativen Charakter. Zu nennen wären an dieser Stelle

die Sperroperationen und die Sklerotherapie.

Die Vielzahl der beschriebenen Sperroperationen deutet auf ihre Unvollkommenheit hin: hohe Klinikletalität, keine sichere Blutstillung im Notfall und hohe Rezidivblutungsrate. Eine Renaissance erlebte dagegen in den letzten Jahren die endoskopische Fibrosklerosierung der Varizen (Sklerotherapie). Dabei kann schon verbunden mit der Diagnostik ein erster Versuch unternommen werden, die Blutung bei relativ geringer Belastung des Patienten gezielt zu stoppen. Als Dauertherapie - alternativ zu operativem Vorgehen - ist die Sklerotherapie vor allem in bezug auf Rezidivblutungen und Langzeitergebnisse noch umstritten.

Nur am Rande sollen die Photokoagulation der Varizen mit einem Argonlaser und die perkutane transhepatische Varizenembolisation erwähnt werden, welche nur in wenigen Zentren durchgeführt werden, sowie die Langzeitbehandlung der portalen Hypertension mit Beta-Blockern (47, 48). Hier schlossen sich an die ersten aufsehenerregenden Erfolge bald Warnungen bezüglich der Nebenwirkungen an (Induktion der Enzephalopathie, Beschleunigung des Blutdruckabfalls insbesondere während der Blutung, hepatorenales Syndrom) (10, 20).

1.1.4 Folgen der Shuntchirurgie

Wie bereits erwähnt ist die Blutungskontrolle der totalen portosystemischen Shunts mit einer deutlichen Veränderung sowohl des quantitativen als auch des qualitativen hepatischen Blutflusses verbunden. So lassen sich in diesem Zusammenhang Auswirkungen auf Trophik, Struktur und Metabolismus der Leber, sowie auf Endokrinum und Hämatopoese erwarten - um die wichtigsten Stoffwechselveränderungen zu nennen. Schließlich entfällt der "first-pass effect" des Leber-RES für toxische Substanzen aus dem Intestinaltrakt. Die hepatoportale Enzephalopathie und die Leberinsuffizienz bis hin zum Leberversagen sind die klinisch bedeutendsten Störungen nach portosystemischen Shuntoperationen.

Inwieweit jedoch bei der operationswürdigen portalen Hypertension bereits bestehende portosystemische Kollateralen die genannten Folgen bewirken, läßt sich kaum differenzieren. Dennoch gelten diese zwei Komplikationen als die wesentlichen Nachteile der portosystemischen Shuntoperation. Sie beeinflussen die Überlebenszeit und die Lebensqualität des Leberzirrhosekranken und gelten als die Hauptargumente gegen die weitere Durchführung der Shuntoperationen, insbesondere in Anbetracht der weniger invasiven Sklerotherapie.

1.2 Ausgangspunkte und Fragestellung der Untersuchung

Ausgehend von der Tatsache, daß die portosystemischen Shuntoperationen und insbesondere die portokavale Anastomose durch die prompte und definitive Senkung des erhöhten Pfortaderdruckes eine aktuelle Blutstillung und die Verhütung des Blutungsrezidivs herbeiführen kann, untersuchten wir die Langzeitergebnisse dieser Operation am Krankengut der Chirurgischen Klinik am Klinikum Steglitz. Die portokavale Anastomose wird hier therapeutisch notfallmäßig bzw. elektiv bei Leberzirrhose durchgeführt.

Es interessierten uns folgende Parameter: die Überlebenszeit bzw. Überlebenswahrscheinlichkeit nach portokavaler Anastomose, Art und Häufigkeit von postoperativen Komplikationen und die Lebensqualität der Patienten nach Entlassung. Außerdem wurde nach Faktoren gesucht, die die ebengenannten Parameter beeinflußten. Im Hintergrund stand die Frage, ob die Langzeitergebnisse nach portokavaler Anastomose die weitere Durchführung dieser Operation bei der entsprechenden Indikation rechtfertigen.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1 Allgemeine Angaben zum Patientengut .

Zwischen Beginn des Jahres 1969 und Dezember 1983 wurde im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin an 390 Patienten eine portokavale End-zu-Seit Anastomose angelegt. Berücksichtigt sind dabei nur Operationen wegen einer Ösophagusvarizenblutung bei portaler Hypertension wegen Leberzirrhose. Die Klinikletalität wurde bereits in zwei früheren Dissertationen untersucht. Sie beträgt bei FELDMANN (27) (für die Jahre 1969 - 1975) 55 % für den Not-Shunt (bei 88 operierten Patienten) und 23 % für den Intervall-Shunt (64 Pat.). In der Untersuchung von MARNY (55) über den Zeitraum 1976 - 1980 liegen diese Werte bei 38 % (Not-Shunt; 86 Pat.) und 14 % (Intervall-Shunt; 57 Pat.). In den drei Jahren von 1981 bis 1983 liegt die Klinikletalität für den Not-Shunt bei 37 % (71 Pat.) und den Intervall-Shunt bei 16 % (25 Pat.).Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich nun mit denjenigen 255 Patienten des gesamten Untersuchungszeitraums, die nach der Operation aus der stationären Behandlung entlassen wurden.

Zur Auswertung verwendet wurden Orginale und Mikrofichen der Krankenakten, ab 1981 zusätzlich aktuelle Informationen während des stationären Aufenthalts und der poliklinischen Behandlung der Patienten. Bis auf zwei Patienten, die in jüngster Zeit von westdeutschen Kliniken zur Operation überwiesen wurden, hatten alle ihren Wohnsitz in Berlin (West). Über Anfragen an das Einwohnermeldeamt ließ sich der gegenwärtige Aufenthaltsort bzw. der Zeitpunkt des Exitus erfahren. Insgesamt sechs Patienten mußten als "lost to follow-up" gewertet werden, davon jeweils drei Patienten wegen Umzug nach Westdeutschland bzw. ins Ausland.

2.2 Übersicht über die ausgewerteten Daten

Von den prä- und postoperativ erhobenen Daten wurden für diese Untersuchung folgende berücksichtigt:

1) Alter
2) Geschlecht
3) Ätiologie, Bestandsdauer und Histologie der Leberzirrhose

4) Art der Shuntoperation
5) Nebendiagnosen
6) prä- und postoperative klinische Befunde
7) prä- und postoperative Laborwerte
8) prä- und postoperative Leberfunktionstests
9) postoperative Komplikationen und Syndrome
10) anhaltender Alkoholabusus nach Entlassung
11) Todesursachen

**

ad 3) berücksichtigt wurden anamnestische Daten (Eigenanamnese, Arztunterlagen), histologische Befunde der intraoperativ entnommenen Leberstanze, laborchemische und klinische Angaben

ad 4) unterschieden wird zwischen dem notfallmäßigen und dem elektiven Shunt: bei einem notfallmäßigen Shunt wird die Operation während der aktuellen Ösophagusvarizenblutung, wenn die initial eingeleiteten Maßnahmen innerhalb von sechs Stunden versagen (Not-Shunt), bzw. nach anfänglicher Kreislaufstabilisierung bis 48 Stunden nach Blutungsbeginn (verzögerter Not-Shunt) durchgeführt; alle anderen Operationen werden als Intervall- oder Elektiv-Shunt bezeichnet

ad 6) für die Parameter Allgemein-/Ernährungszustand, Aszites und neuro-psychiatrische Störungen wurden Aufnahmebefund, Operationsprotokoll, Arztbrief und Epikrise berücksichtigt

ad 7) Grundlage war jeweils der erste Wert nach der stationären Aufnahme und der letzte vor Entlassung von Leukozyten, Thrombozyten, Gesamt-Bilirubin, Albumin, Quick-Test, alkalischer Phosphatase, Cholinesterase; bei den Patienten der Poliklinik zusätzlich mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) und γ-Glutamyltransferase

ad 10) die Angaben stützen sich auf Beobachtungen während poliklinischer und stationärer Behandlungen, sowie auf Mitteilungen von Hausärzten

ad 11) falls Patienten nicht im Klinikum Steglitz ad Exitum gekommen waren, wurden die letztbehandelnden Hausärzte in einem speziell ausgearbeiteten Fragebogen um Auskunft gebeten

Klinische und laborchemische Befunde wurden nach einem Punktesystem bewertet (Tab. 1). Die Klassifikation der klinischen Befunde und der Werte von Albumin und Gesamt-Bilirubin entsprechen der Einteilung von CHILD-TURCOTTE (15). Für den Quick-Wert wurde eine Abstufung zugrunde gelegt, wie sie bei PUGH (69) beschrieben ist. Die Differenzierung der Werte der alkalischen Phosphatase und der Cholinesterase erfolgt gemäß der Grenze des Normalbereiches (nach den Angaben des Zentrallabors im Klinikum Steglitz), sowie nach klinischen Maßstäben.

Tab. 1 Klassifikationsschema

Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
a) Allgemein-/ Ernährungszustand	gut	reduziert	schlecht
b) Aszites	fehlend	mäßig	massiv
c) neuro-psychiatrische Störungen	fehlend	mäßig	schwer
d) Bilirubin (µmol/l)	< 34	34 - 51	> 51
e) Albumin (g/l)	> 35	30 - 35	< 30
f) Quick-Test (%)	≥ 70	50 - 69	< 50
g) AP (U/l)	< 180	180 - 359	≥ 360
h) ChE (U/l)	> 1200	900 - 1199	< 900

Nach dieser Klassifikation wurden mehrere Punktesysteme entworfen, die dann auf ihre prognostische Bedeutung hin untersucht wurden:

Punktesysteme

A) Modifizierte Klassifikation nach CHILD-TURCOTTE
   Unter Berücksichtigung der Parameter a) - f), also einschließlich des Quick-Tests, gilt dann die Zuordnung: Child A = 6 - 8 Punkte, Child B = 9 - 12 Punkte und Child C = 13 - 18 Punkte.

B) SCORE 1
   Dieser wird gebildet aus e), g) und h) mit A = 3 - 5 Punkte und B = 6 - 9 Punkte.

C) SCORE 2

Dieser Index besteht aus allen laborchemischen Parametern, d.h. d) - h) mit A = 5 - 8 Punkte, B = 9 - 11 Punkte und C = 12 - 15 Punkte.

D) SCORE 3

Hier wurde ein verändertes Punktesystem gewählt, um eine größere Zahl von Patienten in den Gruppen zu erhalten (Tab. 2).

Tab. 2 Klassifikationsschema (SCORE 3)

Parameter	1 Punkt	2 Punkte
AZ/EZ	gut	red., schlecht
neuro-psy. Stör.	fehlend	mäßig, schwer
Albumin (g/l)	≥ 30	< 30
AP (U/l)	< 180	≥ 180

2.3 Statistische Methoden und Dokumentation

Die Daten der Patienten wurden mit Unterstützung des Instituts für medizinische Statistik am Klinikum Steglitz unter Verwendung des Statistical Package for the Social Science (SPSS) analysiert. Der Vergleich qualitativer Merkmale (wie etwa beim Unterprogramm "crosstabulation" des SPSS) erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test, bzw. bei kleinen Stichproben mit dem exakten Fisher-Test. Zur Bestimmung der Überlebenswahrscheinlichkeit wurde die life table-Methode nach KAPLAN-MEIER gewählt. War mindestens eine Gruppenvariable gegeben, so wurde ein Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeit mit Hilfe der Statistik nach LEE-DESU (Chi-Quadrat-Test) durchgeführt und auf seine statistische Signifikanz überprüft. Als oberste Grenze der Irrtumswahrscheinlichkeit wurde der Wert 0,05 gesetzt. Der Stichtag für die Bestimmung der allgemeinen Überlebenswahrscheinlichkeit (Abb. 2) war der 31.12.1984, für alle anderen Berechnungen der 31.12.1983. Für die Verlaufskontrolle der Patienten der Poliklinik wurden Angaben bis Dezember 1984 verwendet, so daß eine mindestens einjährige Beobachtung möglich war.

3. ERGEBNISSE

3.1 Allgemeines

Die Ergebnisse unserer Untersuchung stützen sich überwiegend auf retrolektiv und seit 1981 auch prolektiv gesammelte Daten von 255 Patienten mit portokavaler Anastomose, die nach der Operation aus der Chirurgischen Klinik im Klinikum Steglitz entlassen wurden. Die allgemeinen Daten dieser Patienten zeigt die Tab. 3. Insgesamt 16 verschiedene Operateure führten die Operationen durch.

Tab. 3 Allgemeine Daten der 255 Patienten

Parameter	Zahl der Patienten	Häufigkeit
ALTER (Jahre)		
< 39	44	17 %
40 - 49	65	26 %
50 - 59	76	30 %
60 - 69	44	17 %
≥ 70	26	10 %
GESCHLECHT		
männlich	144	56 %
weiblich	111	44 %
ÄTIOLOGIE DER ZIRRHOSE		
alkoholisch	119	47 %
posthepatitisch	66	26 %
sonstige	70	27 %
ART DER SHUNTOPERATION		
Not-Shunt	130	51 %
Intervall-Shunt	125	49 %

3.1.1 Alter der Patienten

Der Altersmedian der 255 Patienten lag bei 52 Jahren. Die jüngsten Patienten waren 8 bzw. 19 Jahre, der älteste 81 Jahre alt. Älter als 60 Jahre waren 28 % der Kranken. Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose waren im Altersmedian mit 44 Jahren deutlich jünger als solche mit posthepatitischer Zirrhose (Median 57,5 Jahre). Der Unterschied ist stati-

stisch signifikant ($p < 0{,}001$; Median-Test). Eine alkoholische Zirrhose wurde bei 83 männlichen (78 %) und 36 weiblichen (22 %), eine posthepatitische Zirrhose bei 27 männlichen (41 %) und 39 weiblichen (59 %) Patienten diagnostiziert ($p < 0{,}001$; Chi-Quadrat-Test). Die Altersverteilung in bezug auf die Geschlechter zeigt die Abb. 1.

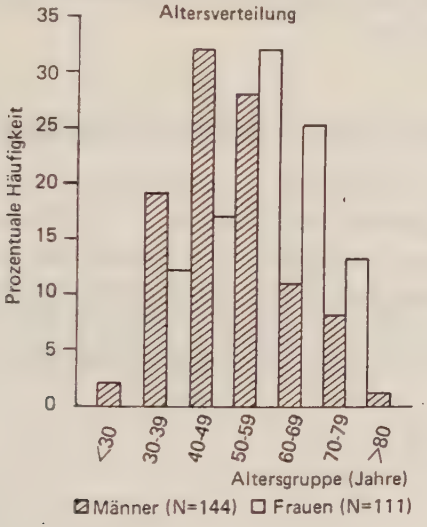

Abb. 1

3.1.2 Ätiologie der Leberzirrhose

Bei 119 Kranken (47 %) konnte aufgrund anamnestischer und histologischer Angaben in den Krankenakten eine alkoholische Genese der Zirrhose angenommen werden. Eine posthepatitische Zirrhose war bei 66 Patienten (26 %) beschrieben. Unter den Begriff "sonstige" in Tab. 3 fallen 49 Patienten, bei denen die Ätiologie der Zirrhose nicht näher klassifiziert werden konnte, aber auch 18 Patienten mit Alkohol und Virushepatitis in der Anamnese, sowie drei weitere Kranke mit einer biliären Zirrhose.

Auffällig war die Häufigkeitszunahme der alkoholischen Zirrhose im Krankengut der letzten Jahre (ab ca. 1977), und hier vor allem bei männlichen Patienten. In den ersten 10 Jahren des untersuchten Zeitraums wurde bei 32 männlichen Patienten eine alkoholische und bei 19 eine posthepatitische, in den letzten 5 Jahren dagegen bei 51 eine alkoholische und bei nur 8 eine posthepatitische Zirrhose als Diagnose gestellt ($p < 0{,}01$; Chi-Quadrat-Test).

3.2 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von präoperativ erhobenen Faktoren

3.2.1 Allgemeine Überlebenswahrscheinlichkeit

In der Abb. 2 wird unter Anwendung der life table-Methode nach KAPLAN-MEIER die Überlebenswahrscheinlichkeit für 270 Patienten graphisch dargestellt (hier sind zusätzlich zu den o.g. 255 die 15 nach der Operation entlassenen Patienten des Jahres 1984 mit berücksichtigt).

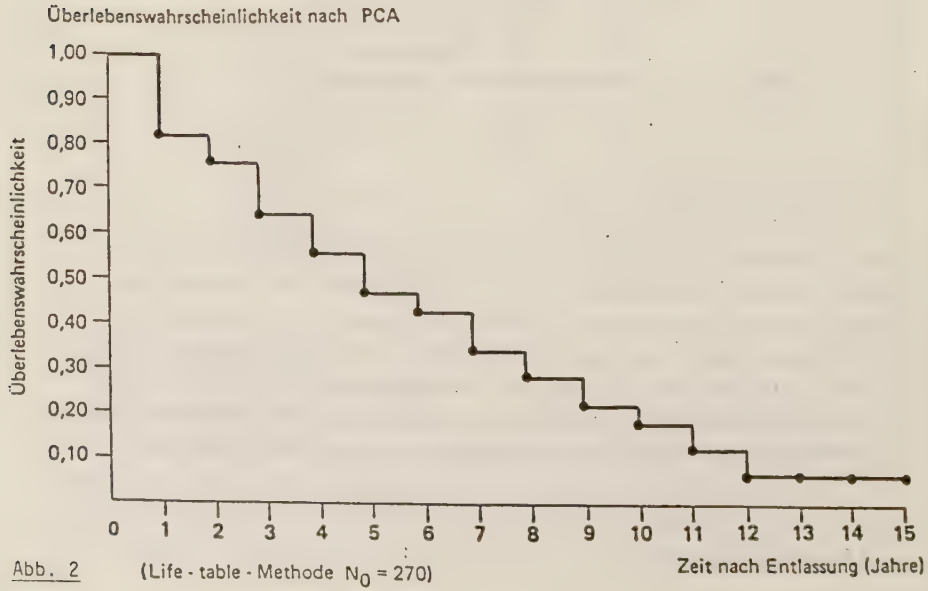

Abb. 2 (Life - table - Methode $N_0 = 270$)

Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit lag bei 82 %, für 5 Jahre gilt 46 %, für 10 und 15 Jahre 18 % bzw. 6 %. Die mediane Überlebenszeit für alle Patienten betrug 52 Monate. Im ersten Jahr nach der Operation starben also 18 % der Patienten (hier war die Letalität besonders hoch in den Intervallen 3 - 6 Monate und 6 - 9 Monate nach der Operation). Im zweiten Jahr verstarben 8 %, im dritten 15 %, im vierten 13 % und in fünften Jahr 17 % jeweils der in das entsprechende Intervall eingetretenen Patienten.

3.2.2 Alter und Geschlecht

Der Einfluß von Alter und Geschlecht der Patienten auf das Überleben wird in Tab. 4 demonstriert.

Tab. 4 Einfluß des Alters und Geschlechts auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
ALTER (Jahre)			p = 0,003
≤ 39	44	65	
40 - 49	65	79	
50 - 59	76	58	
≥ 60	70	35	
GESCHLECHT			ns
männlich	144	57	
weiblich	111	51	

Bei Betrachtung des gesamten Beobachtungszeitraums hatte das Geschlecht der Patienten keinen signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Erst 10 Jahre nach der Operation läßt sich ein Unterschied feststellen: alle vier männlichen Patienten lebten noch, während von den 17 weiblichen 13 gestorben waren (p = 0,012; Fisher-Test).

Wird die Überlebenszeit der Kranken anhand des Alters bei der Operation analysiert, so stellt man fest, daß Patienten im Alter von 40 - 49 Jah-

ren die längste und Patienten, die 60 Jahre oder älter waren, die kürzeste Überlebenszeit haben. Der Unterschied ist statistisch signifikant. Die geringe Überlebenswahrscheinlichkeit der älteren Patienten (> 60 Jahre) ist in erster Linie durch die hohe Frühletalität bedingt. Nach einem Jahr leben nur noch 66 % der Patienten.

3.2.3 Leberzirrhose

Der Einfluß der Ätiologie, der Bestandsdauer und der Histologie der Leberzirrhose auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wird in Tab. 5 dargestellt.

Tab. 5 Einfluß der Leberzirrhose auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
ÄTIOLOGIE DER ZIRRHOSE			p = 0,000
alkoholisch	119	81	
posthepatitisch	66	32	
sonstige	70	56	
DAUER DER ZIRRHOSE			p = 0,029
0 Jahre	55	112	
bis 1 Jahr	51	63	
> 1 Jahr	108	45	
AKTIVITÄT DER ZIRRHOSE			ns
gering	48	87	
mäßig	121	51	
stark	57	53	
MALLORY BODIES			ns
vorhanden	35	81	
nicht vorhanden	50	81	

Wie aus Tab. 5 deutlich wird, haben Patienten mit alkoholisch bedingter Leberzirrhose mit 81 Monaten eine mehr als doppelt längere mediane Überlebenszeit als Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose (32 Monate). In Abb. 3 ist dieser Unterschied graphisch dargestellt.

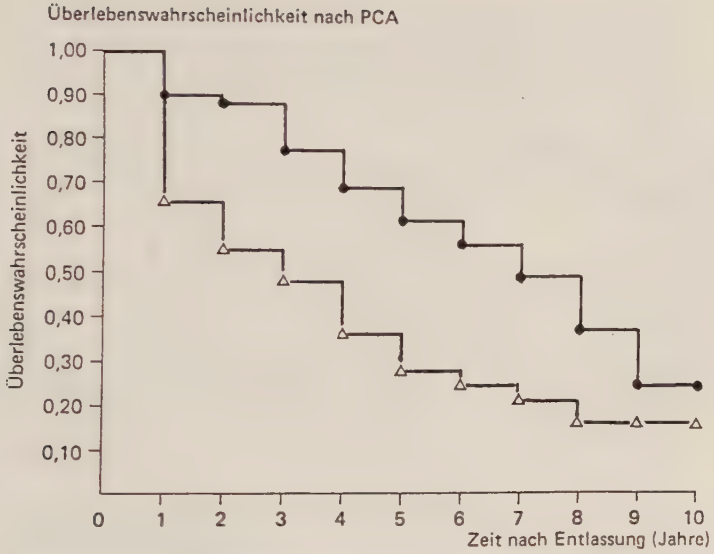

Abb. 3 Alkoholische Zi ●— posthepatitische Zi △—(Life - table - Methode $N_o = 185$)

Auch die Bestandsdauer der Leberzirrhose zum Zeitpunkt der Operation hatte einen statistisch signifikanten Einfluß auf die Überlebenszeit. War die Leberzirrhose erst seit der Aufnahme des Patienten zur Shuntoperation bekannt ("0 Jahre"), so betrug die mediane Überlebenszeit dieser Patienten 112 Monate. War die Leberzirrhose bereits länger als ein Jahr bekannt, so reduzierte sich diese auf 45 Monate. Patienten, bei denen eine Dauer der Zirrhose bis zu einem Jahr beschrieben war, lebten durchschnittlich nach der Entlassung 63 Monate. Den Unterschied (für die beiden Extreme) verdeutlicht die Abb. 4. In bezug auf die Ätiologie bestand bei Patienten mit alkoholischer bzw. posthepatitischer Zirrhose kein bedeutender Unterschied in der bekannten Zirrhosedauer. Der Median der Zirrhosedauer betrug für die 215 Patienten 1,5 Jahre.

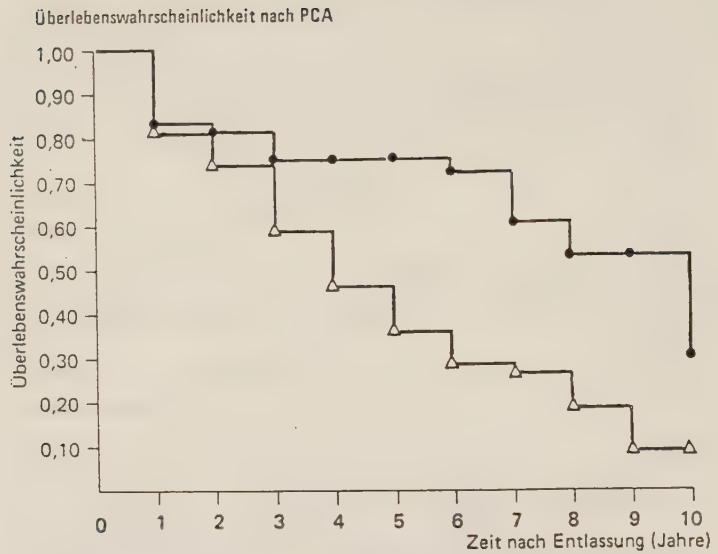

Abb. 4 (Zirrhose–0●–●, Zirrhose > 1△–△) (Life–Table–Methode N_0 = 215)

Dagegen zeigte die histologisch klassifizierte Aktivität der Leberzirrhose keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Ein Unterschied war erst mehrere Jahre nach der Operation erkennbar: So betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit für das 9. postoperative Jahr bei einer Klassifikation der Aktivität in gering/mäßig/stark entsprechend 42 %/15 %/26 % (mit je ca. drei lebenden Patienten pro Gruppe). Eine Korrelation zur Ätiologie der Zirrhose konnte nicht festgestellt werden.

Mallory bodies wurden ab dem Jahr 1977 regelmäßig in den histologischen Befunden beschrieben. Die Tab. 6 zeigt zeigt den Zusammenhang zur Ätiologie der Zirrhose. Der Vergleich alkoholische/posthepatitische Zirrhose ist statistisch signifikant ($p < 0{,}001$; Chi-Quadrat-Test).

Tab. 6 Mallory bodies und Ätiologie der Zirrhose

Parameter	alkoholisch	posthepatitisch	Alkohol + Hepatitis	sonstige
MALLORY BODIES				
vorhanden	35	2	5	0
nicht vorh.	50	33	6	19

Bei 41 % aller alkoholischen Zirrhosen waren demnach Mallory bodies aufzufinden, bzw. erschienen diese zu 95 % bei Patienten mit Alkohol in der Anamnese. Ein Einfluß auf das Überleben bei Patienten mit alkoholisch bedingter Leberzirrhose war nicht zu erkennen, wobei allerdings nicht zwischen "wenigen" und "vielen" Mallory bodies unterschieden wurde.

3.2.4 Art der Shuntoperation

Die Daten zur Art der Shuntoperation und der Einfluß auf das Überleben sind in Tab. 7 zusammengefaßt.

Tab. 7 Einfluß der Art der Shuntoperation auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
ART DER SHUNTOPERATION			p = 0,013
Not-Shunt	130	63	
Intervall-Shunt	125	49	

Auch hier kommt der statistisch signifikante Unterschied beim Vergleich des gesamten Beobachtungszeitraums durch die relativ hohe Frühletalität beim Intervall-Shunt zustande. Im ersten Jahr nach der Operation verstarben 24 % (28/118) der Patienten mit Intervall-Shunt, aber nur 13 % (15/119) derjenigen mit Not-Shunt ($p < 0,05$; Chi-Quadrat-Test). In Abb. 5 wird der Unterschied demonstriert.

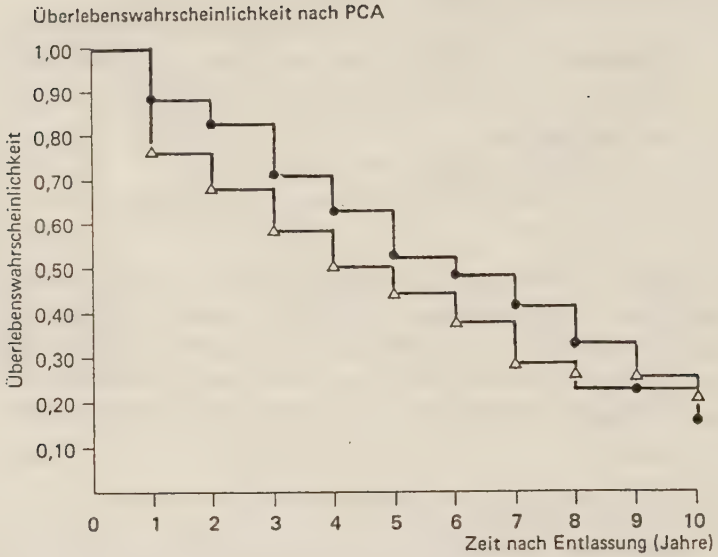

Abb. 5 Not - shunt ●— Intervall - shunt △— (Life - table - Methode $N_o = 255$)

Die Überlebenswahrscheinlichkeit für beide Gruppen gleicht sich nach 105 Monaten an. Berücksichtigt man bei der Auswertung die Klinikletalität, die in den letzten Jahren durchschnittlich bei 29 % für die Not- und 7 % für die Intervalloperation lag (35), so ergeben sich folgende Werte für die Überlebenswahrscheinlichkeit (Tab. 8):

Tab. 8 Überlebenswahrscheinlichkeit einschließlich der Klinikletalität

Parameter	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
Not-Shunt	62 %	37 %	10 %
Intervall-Shunt	71 %	40 %	18 %

3.2.5 Operationsjahr

Eine deutliche Verbesserung der Lebenserwartung nach Shuntoperation zeigt sich im Verlauf des 15jährigen Beobachtungszeitraums, wenn die Früh- und Spätergebnisse kombiniert werden. So stieg die 2-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit einschließlich der Klinikletalität (27, 55) von 37 % im Zeitraum 1969 - 1975 auf 54 % (1976 - 1980) und 62 % (1981 - 1983). Berücksichtigt sind hier alle 255 Patienten.

3.2.6 Klinische Befunde

Der Einfluß von klinisch erhobenen Befunden (die auch bei der Child-Klassifikation berücksichtigt werden) auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wird in der Tab. 9 demonstriert.

Tab. 9 Einfluß klinischer Befunde auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
ALLGEMEIN-/ ERNÄHRUNGSZUSTAND			p = 0,025
gut	128	72	
reduziert	117	49	
schlecht	7	-	
NEURO-PSY. STÖRUNGEN			p = 0,002
keine	215	61	
mäßige	32	31	
schwere	2	-	
ASZITES			ns
fehlend	110	46	
mäßig	125	59	
massiv	18	55	

Der Allgemein- und Ernährungszustand wurde in den Krankenakten in den drei Gruppen gut/reduziert/schlecht klassifiziert. Im Vergleich gut/reduziert hatte dieser Parameter einen statistisch signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Patienten mit gutem Allgemeinzu-

stand hatten eine mediane Überlebenszeit von 72 Monaten gegenüber 49 Monaten der als reduziert klassifizierten. Der Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit kommt überwiegend durch die hohe Frühletalität (im Intervall 3 - 9 Monate nach Entlassung) zustande: in diesem Intervall sterben bereits 19 % (20/106) der Patienten in präoperativ reduziertem Allgemeinzustand, aber nur 9 % (10/116) derjenigen in gutem Allgemeinzustand. Patienten in schlechtem Allgemeinzustand wurden in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Auch die Diagnose von neuro-psychiatrischen Störungen hatten einen ähnlichen Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit (s. Tab. 9). Dagegen hatte das Vorhandensein von Aszites keine statistisch signifikante prognostische Bedeutung.

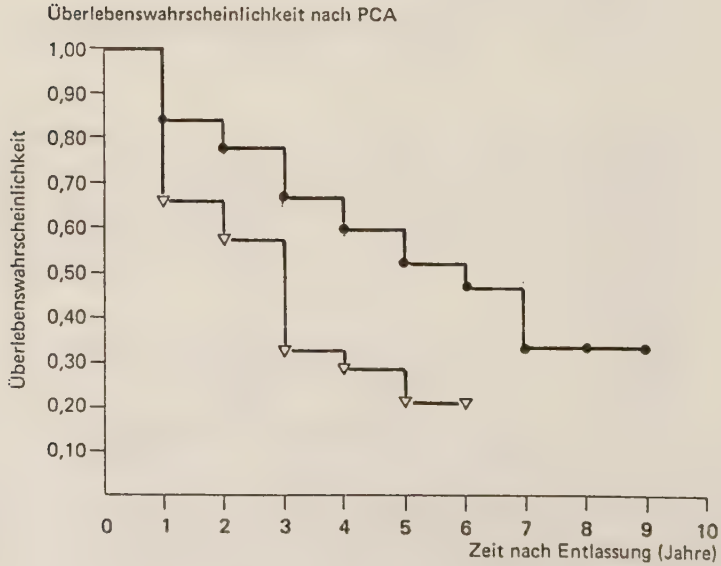

Abb. 6

3.2.7 Laborchemische Befunde

Die Bedeutung der präoperativ bestimmten Laborwerte von Gesamt-Bilirubin, Albumin, Quick-Test, alkalischer Phosphatase und Cholinesterase für das Überleben nach Shuntoperation wird in Tab. 10 demonstriert.

Tab. 10 Einfluß laborchemischer Befunde auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
BILIRUBIN (µmol/l)			ns
< 34	140	48	
34 - 51	38	66	
> 51	36	94	
ALBUMIN (g/l)			ns
> 35	76	52	
30 - 35	82	62	
< 30	50	45	
QUICK-WERT (%)			ns
≥ 70	120	51	
50 - 69	96	54	
< 50	33	66	
ALK. PHOSPHATASE (U/l)			ns
< 180	140	63	
180 - 359	59	38	
≥ 360	14	35	
CHOLINESTERASE (U/l)			p = 0,007
≥ 1200	105	64	
900 - 1199	27	46	
< 900	24	28	

Bei einer Klassifizierung in drei Gruppen hatte von den genannten Laborwerten alleine die präoperativ bestimmte Aktivität der Cholinesterase einen statistisch signifikanten Einfluß auf das Überleben. In der graphischen Darstellung (Abb. 6) sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nur Normalwerte (ChE 1) und stark pathologische Werte unter 900 U/l (ChE 3) berücksichtigt.

Ebenfalls ein statistisch signifikantes Niveau erreichte der paarweise Vergleich von Normalwerten mit mäßig erhöhten Werten (180 - 359 U/l) der alkalischen Phosphatase ($p = 0,025$). Eine statistisch signifikant schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit hatten dagegen im paarweisen Vergleich Patienten mit einem präoperativen Quick-Wert zwischen 50 und 69 % gegenüber Patienten mit einem Wert unter 50 % ($p = 0,04$).

Die relativ große Zahl fehlender Laborwerte in Tab. 10 läßt sich dadurch erklären, daß diese bei manchen Notoperationen nicht bestimmt bzw. bei Überweisungen von anderen Krankenhäusern nicht notiert wurden.

3.2.8 Hämatologische Befunde

Die Bedeutung der präoperativ erhobenen Spiegel von Leukozyten und Thrombozyten für das Überleben zeigt Tab. 11. Das Ergebnis ist statistisch nicht signifikant.

Tab. 11 Einfluß hämatologischer Befunde auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
LEUKOZYTEN (G/l)			ns
< 4,0	22	51	
4,0 - 10,9	155	52	
≥ 11,0	68	75	
THROMBOZYTEN			ns
< 100	90	61	
≥ 100	149	49	

Einen Zusammenhang gab es allerdings zwischen der Ätiologie der Zirrhose und den hämatologischen Befunden (Tab. 12). Eine Leukozytose wurde häufiger bei Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose gefunden ($p < 0,02$; Chi-Quadrat-Test). Dagegen fand sich eine Leuko- bzw. Thrombopenie häufiger bei Patienten mit posthepatitischer Zirrhose ($p = 0,07$).

Tab. 12 Verteilung der hämatologischen Veränderungen bezüglich der Ätiologie der Zirrhose

Leberzirrhose	Leukozyten (G/l) < 4,0	Norm	≥ 11,0	Thrombozyten (G/l) < 100	≥ 100
alkoholisch (n=109)	4 %	61 %	36 %	30 %	70 %
posthepatitisch (n=65)	15 %	70 %	15 %	45 %	55 %

3.2.9 Punktesysteme

Die übliche Klassifikation der Leberfunktion nach dem CHILD-TURCOTTE-Schema, die bekanntermaßen 5 Parameter berücksichtigt, wurde durch die Hinzunahme des Quick-Tests erweitert. Wie sich dadurch die Stadieneinteilung gegenüber dem 5-Parameter-Score mit der in der Literatur üblichen Gruppierung (A: 5 - 8 Pkt., B = 9 - 11 Pkt. und C = 12 - 15 Pkt.) ändert, zeigt die Tab. 13.

Tab. 13 Änderung des Child-Scores durch Einschluß des Quick-Werts

Stadium	Child-Score mit 5 Parametern	6 Parametern
A	177 (71 %)	89 (36 %)
B	66 (26 %)	139 (55 %)
C	7 (3 %)	22 (9 %)

Die "Verschlechterung" kommt dadurch zustande, daß einerseits die Grenzen für Child A/B bzw. B/C bei niedrigeren Werten liegen, andererseits der mittlere Quick-Wert mit 68 % (Median von 249 Patienten) im Child B-Bereich liegt. Klassifiziert man die Child-Stadien nach dem jeweils schlechtesten (von sechs) Parametern, so ergibt sich eine Verteilung auf Child A/B/C von 13 %/55 %/32 %.

Die Verteilung des untersuchten Krankenguts nach dem von uns angewandten Schema nach CHILD-TURCOTTE (mit sechs Parametern) demonstriert die Abb 7 .

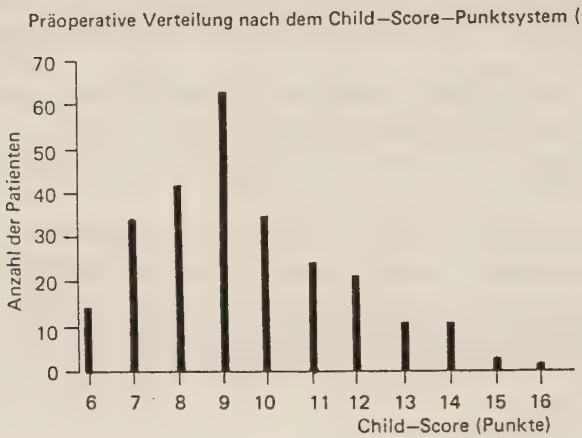

Abb. 7

Die Tab. 14 und die graphische Darstellung in Abb. 8 (für die Stadien Child A und Child C) veranschaulichen den Einfluß der CHILD-TURCOTTE-Klassifikation auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Dabei sind die Unterschiede in den verschiedenen Gruppen statistisch nicht signifikant. Auch ein paarweiser Vergleich der einzelnen Werte des Scores ergab keinen bedeutungsvollen Unterschied.

Tab. 14 Einfluß der Klassifikation nach CHILD-TURCOTTE auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
CHILD-STADIUM			ns
A (6 - 8 Pkt.)	89	52	
B (9 - 12 Pkt.)	139	57	
C (13 - 18 Pkt.)	22	68	

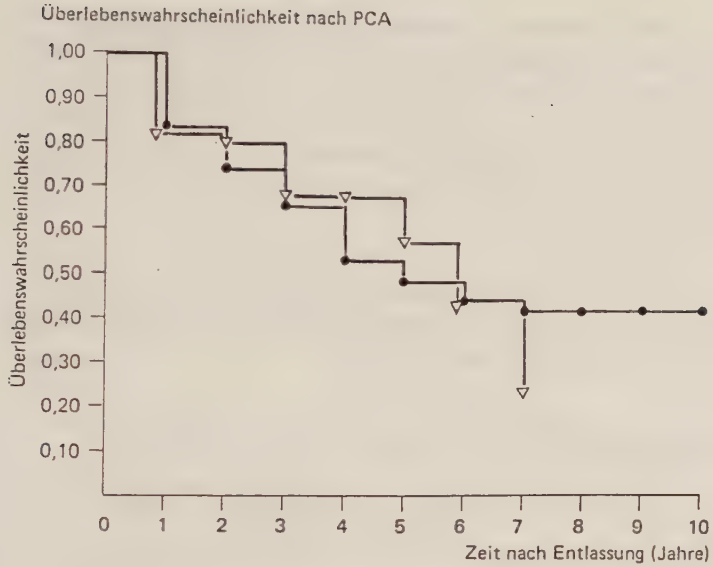

Abb. 8

Wie die Klassifikation nach CHILD-TURCOTTE in der oben genannten Gruppierung hatte auch die prä-/postoperative Änderung des Child-Scores um drei oder mehr Punkte keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Es zeigt sich aber ein deutlicher Unterschied in der medianen Überlebenszeit (Tab. 15).

Tab. 15 Einfluß der prä-/postoperativen Änderung des Child-Scores auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
ÄNDERUNG DES SCORES			ns
postop. ≥3 Pkt. besser	37	78	
± 2 Pkt.	199	57	
postop. ≥3 Pkt. schlechter	12	38	

Aus den in Tab. 1 genannten Parametern wurden verschiedene Punktesysteme entworfen. Berücksichtigt sind präoperative Befunde, für SCORE 1 Albumin, alkalische Phosphatase und Cholinesterase, für SCORE 2 zusätzlich zu den genannten Bilirubin und Quick-Test und für SCORE 3 mit einem veränderten Klassifikationsschema die Parameter Allgemein-/Ernährungszustand, neuro-psychiatrische Störungen, Albumin und alkalische Phosphatase.

Der Einfluß der neu entworfenen Punktesysteme auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wird in Tab. 16 demonstriert und für den SCORE 1 zusätzlich graphisch dargestellt (Abb. 9).

Tab. 16 Einfluß der Punktesysteme auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
SCORE 1			p = 0,005
A (3 - 5 Pkt.)	97	60	
B (6 - 9 Pkt.)	38	31	
SCORE 2			ns
A (5 - 8 Pkt.)	130	54	
B (9 - 11 Pkt.)	62	55	
C (12 - 15 Pkt.)	8	31	
SCORE 3			p = 0,008
4 Pkt.	48	103	
5 Pkt.	75	48	
6 Pkt.	49	49	
7 Pkt.	13	33	
8 Pkt.	2	6	

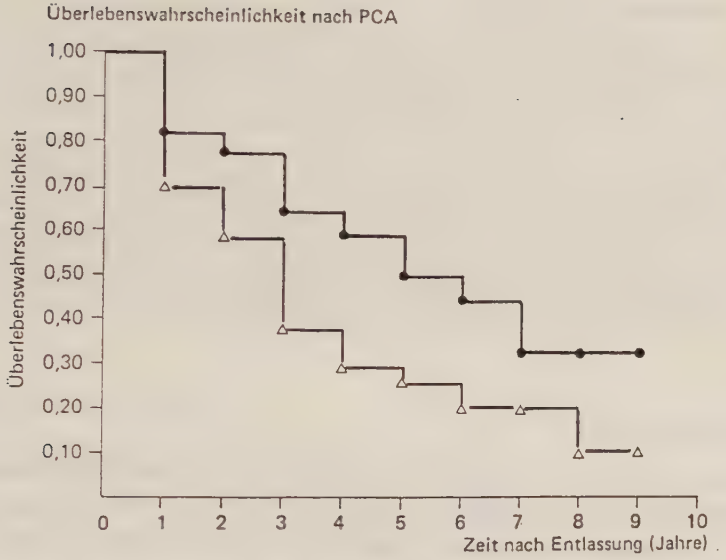

Abb. 9 Score A ●— Score B △— (Life - table - Methode $N_o = 135$)

3.3 ^{14}C-Amidopyrin-Atemtest

Der ^{14}C-Amidopyrin-Atemtest (AP-Test) wurde zwischen Juni 1979 und Oktober 1981 an 24 Patienten dieser Untersuchung durchgeführt. Der Median für alle Patienten lag präoperativ bei 7,6 %, postoperativ bei 6,95 %. Bei den Patienten, die drei Jahre nach der Operation lebten, waren diese Werte (9,6 %/6,95 %) über denen, die bei Patienten gemessen wurden, die in diesem Zeitraum gestorben waren (6,75 %/5,95 %). Der Unterschied ist nicht signifikant (p = 0,08; Median-Test). Die Todesursachen waren dabei viermal Leberkoma, viermal andere und sechsmal unbekannte Ursache. Bei 15 Patienten hatte sich das Ergebnis postoperativ verschlechtert (davon waren acht gestorben), bei neun verbessert (sechs gestorben).

3.4 Lebersequenzszintigraphie

Bei 30 Patienten dieser Untersuchung waren die Ergebnisse der Lebersequenzszintigraphie verfügbar. Für eine Aussage über die Prognose nach Entlassung hatten sie keine besondere Bedeutung. Von den Patienten mit präoperativ schon niedrigem portalen Anteil (< 20 %) waren z.B. zwei nach 3 bzw. 5 Monaten gestorben, ein Patient lebte am Stichtag 9 Monate. Die vier Patienten mit präoperativ hohem portalen Anteil (> 60 %) lebten alle am Stichtag (5, 13, 18 und 51 Monate). Der Median des portalen Durchblutungsanteils war bei Patienten, die 3 Jahre nach der Operation lebten, unwesentlich höher (35 %) als bei Verstorbenen (30 %).

3.5 Nebendiagnosen

Weitere Diagnosen, soweit sie in den zumeist chirurgischen Anamneseerhebungen und in den abschließenden Arztbriefen aufzufinden waren, sind in Tab. 17 aufgeführt. Die Bedeutung von Herzinsuffizienz, Cholelithiasis und Gicht wurden aufgrund wenig repräsentativer Zahlen und der Art der Untersuchung nicht genauer ausgewertet.

Tab. 17 Nebendiagnosen

Parameter	Zahl der Patienten	Häufigkeit
Diabetes mellitus	58	23 %
Magenerosionen	42	16 %
Herzinsuffizienz	7	3 %
Cholelithiasis	7	3 %
Gicht	2	1 %

Sieben Patienten hatten einen insulinpflichtigen Diabetes (12 % der Gruppe), 14 Patienten wurden mit oralen Antidiabetika behandelt (24 %) und bei 37 Patienten reichte eine Diät als Therapie aus (69 %). Die Überlebenswahrscheinlichkeit aller Diabetiker lag konstant gering unter

der der Nicht-Diabetiker, der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant. Von den Patienten mit alkoholischer Zirrhose hatten 13 % (15/119) Diabetes als Nebenbefund, dagegen aber 35 % (23/66) derjenigen mit posthepatitischer Zirrhose ($p < 0{,}001$; Chi-Quadrat-Test).

Die Diagnose von Magenerosionen (wozu auch Begriffe wie Ulkus und hämorrhagische Gastritis gezählt wurden) zeigte kein gehäuftes Auftreten bei einer bestimmten Ätiologie der Zirrhose. Patienten mit Magenerosionen hatten eine um 24 Monate geringere mittlere Lebenserwartung als Patienten ohne diesen Befund (der Unterschied war ebenfalls nicht signifikant).

3.6 Postoperativer Verlauf

3.6.1 Die ambulante Betreuung nach der Entlassung

Etwa die Hälfte der 255 entlassenen Patienten wurden später im Rahmen einer stationären oder poliklinischen Aufnahme wieder im Klinikum Steglitz behandelt. Seit der Einrichtung der Sprechstunde für portale Hypertension am Ende des Jahres 1979 wird angestrebt, alle Patienten mit einer portosystemischen Anastomose ambulant zu betreuen. Denn es hat sich gezeigt, daß die Mehrzahl dieser Kranken nach Entlassung behandlungsbedürftige Störungen aufweisen (wie etwa Unterschenkelödeme oder episodische Enzephalopathie). Das ärztliche Gespräch im Rahmen dieser Sprechstunde ist außerdem eine wichtige Hilfe für die alkoholabstinenten Patienten, bzw. man kann dadurch viele Patienten zur Abstinenz motivieren.

3.6.2 Lebensqualität nach portokavaler Anastomose

Zur Beurteilung der postoperativen Lebensqualität wurde ein dazu geeigneter Fragebogen entworfen, der den Patienten zugeschickt wurde. In gleicher Weise wurden Patienten befragt, die in der ambulanten Sprechstunde in Behandlung sind. Berücksichtigung fanden die subjektive Beurteilung des Patienten über die Operation, das Operationsergebnis und die postoperative Leistungsfähigkeit im Rahmen des Berufs, des Haushalts

oder Hobbys. Außerdem wurden die postoperative Motivation zur Alkoholabstinenz sowie das Auftreten von subjektiven Störungen berücksichtigt. Die Tab. 18 zeigt das Ergebnis der Befragung von 120 Patienten, die Hälfte davon Patienten der Poliklinik.

Tab. 18 Lebensqualität nach PCA (n = 120)

Parameter	Häufigkeit
leistungsfähig	76 %
Urlaub	80 %
alkoholabstinent	62 %
Störungen	35 %
zufrieden	95 %
unzufrieden	5 %

Fast alle Patienten (97 %) waren der Meinung, daß die Operation für sie hilfreich gewesen war, und sie waren auch mit dem Operationsergebnis zufrieden, trotz der Tatsache, daß sie postoperative Störungen hatten. Die meisten der Patienten konnten auch nach der Operation ihren früheren Tätigkeiten in Beruf bzw. Haushalt nachgehen. Urlaubsreisen konnten sogar 80 % nachgehen. Zu einer Alkoholabstinenz ließen sich 62 % der Kranken motivieren. Störungen wurden von 35 % beobachtet. Nur wenige Kranke waren der Meinung, daß die Operation ihnen nicht geholfen hätte und waren mit dem Operationsergebnis nicht zufrieden.

3.6.3 Die Leberfunktion nach portokavaler Anastomose

Die Beurteilung der Leberfunktion erfolgte unter Berücksichtigung der von CHILD und TURCOTTE angeführten Kriterien (15), einschließlich des Quick-Tests, sowie des von uns vorgeschlagenen SCORE 1 (AP, ChE, Albumin). Zur Auswertung kamen die Befunde der Patienten, die in der chirurgischen Poliklinik im Rahmen der Sprechstunde für portale Hypertension betreut wurden. Dabei zeigt sich, daß der Child-Score (Median aller ver-

fügbarer Ergebnisse) von präoperativ 8,9 auf 8,7 Punkte bei der Entlassung abfiel und später, sechs Monate nach der Entlassung, einen Stand von 7,6 Punkte erreichte. Dieser Wert blieb dann im zweiten Jahr nach Entlassung konstant, danach zeigte sich eine leichte Verschlechterung der Leberfunktion (Anstieg des Score auf 8,1 Punkte zum Zeitpunkt 30 Monate nach Entlassung).

Ein ähnliches Ergebnis brachte die Beurteilung nach dem SCORE 1. Von präoperativ 4,7 Punkte stieg der Wert auf postoperativ 5,5 und erreichte nach neun Monaten den tiefsten Stand von 4,1. Im zweiten postoperativen Jahr lag dann der Wert bei 4,3, im dritten bei ca. 4,7 Punkte.

3.7 Postoperative Komplikationen

Bei der Beurteilung der Häufigkeit von postoperativen Komplikationen und deren Intensität wurden diejenigen Kranken berücksichtigt, die in der chirurgischen Poliklinik regelmäßig untersucht wurden (Tab. 19).

Tab. 19 Postoperative Komplikationen nach PCA (n = 63)

Parameter	Häufigkeit
chronische HPE	10 %
episodische HPE	13 %
Unterschenkelödeme	55 %
Aszites	16 %
Leukopenie	35 %
peptisches Ulkus	5 %
Cholelithiasis	6 %

3.7.1 Hepatoportale Enzephalopathie

Zieht man die Daten aus den Krankenakten der 255 entlassenen Patienten in Betracht, so findet man Angaben über Bewußtseins- oder Sprachstörungen, EEG- oder neurologische Veränderungen bei 32 Patienten (13 %). Eine ähnliche prozentuale Häufigkeit wurde auch in der chirurgischen Poliklinik in bezug auf die chronische Enzephalopathie beobachtet. Bei mehreren Untersuchungen zeigten nämlich sechs Patienten Störungen der Orientierung, gelegentlich Asterixis und waren insgesamt verlangsamt. Außerdem wurde eine Verlängerung des Zahlenverbindungstests auf mehr als 31 sec und mäßige Allgemeinveränderungen im EEG beobachtet. Alle diese Kranken waren älter als 55 Jahre. Fünf von ihnen starben zwischen dem 12. und 39. postoperativen Monat.

Die episodische Enzephalopathie war durch das plötzliche Auftreten von neurologischen und psychischen Symptomen wie Asterixis, Tremor und leichte Ataxie bzw. Verlangsamung der seelisch-geistigen Abläufe und Verlängerung des Zahlenverbindungstests über 31 sec gekennzeichnet. Die Ursachen der episodischen Enzephalopathie waren: Diuretikaüberdosierung, Diätfehler (exzessive Einnahme von Eiweiß), Alkoholabusus, allgemeine grippale Infektionen und in einem Fall ein Ileus bei inkarzerierter Leistenhernie. Alle diese Enzephalopathieepisoden waren reversibel.

3.7.2 Unterschenkelödeme

Unterschenkelödeme waren die häufigste Komplikation nach portokavaler Anastomose. Sie traten in unterschiedlichen Zeiträumen nach der Operation auf, meistens jedoch in den ersten postoperativen Monaten. Ein Zusammenhang mit dem Serumalbumin oder den Elektrolyten konnte nicht festgestellt werden. Bei den meisten Kranken ließen sich die Unterschenkelödeme erfolgreich mit Aldosteronantagonisten (Aldactone in einer Dosierung von 200 mg/die) bzw. zusätzlich Furosemid (40 mg/die oder jeden zweiten Tag) behandeln. Bei einigen Patienten gingen die Unterschenkelödeme mit einer deutlichen Verschlechterung der Leberfunktion und Elektrolytstörungen einher.

3.7.3 Aszites

Bei zehn Patienten der Poliklinik trat postoperativ Aszites auf. Bei drei dieser Patienten wurde dieser Befund regelmäßig - und auch schon präoperativ - gestellt. Zweimal mußte daraufhin ein Aszitesventil angelegt werden, um den Gefahren einer hohen Dosierung von Diuretika zu entgehen.

3.7.4 Leukopenie

Nach Entlassung stellte man bei 22 Patienten der Sprechstunde für portale Hypertension eine Leukopenie fest. Überwiegend hatte diese (oder eine Thrombopenie) schon während der stationären Behandlung bestanden. Neu aufgetreten war die Leukopenie ohne besonderen Schwerpunkt zwischen unmittelbar und drei Jahre nach Operation. Von allen 22 Patienten sank der Leukozytenwert nur bei vier passager auf Werte unter 2,0 G/l (davon eine Patientin mit M. Hodgkin). Klinisch war diese Erscheinung bedeutungslos. Eine postoperativ neu festgestellte Leukopenie korrelierte statistisch signifikant ($p < 0{,}005$; Chi-Quadrat-Test) mit einem präoperativ erhöhten Gesamt-Bilirubin (> 34 µmol/l) - als einzigem der untersuchten Parameter außer dem Thrombozytenwert.

Verfolgt man die Leukozyten- und Thrombozytenwerte aller Patienten im Verlauf der stationären Behandlung zur Operation, so fällt auf, daß eine Zytopenie (d.h. Leuko- und/oder Thrombopenie) bei 39 Patienten (19 %) nur präoperativ bestand, bei 17 Patienten (10 %) nur postoperativ, bei 35 (20 %) prä- und postoperativ, 86 Patienten (49 %) schließlich hatten ausschließlich Normalwerte.

3.7.5 Weitere Komplikationen

Bei vier der 63 Patienten der Sprechstunde für portale Hypertension wurde postoperativ eine Cholelithiasis festgestellt. Alle diese Patienten wurden elektiv cholezystektomiert. Es traten dabei keinerlei Komplikationen auf.

Bei fünf weiteren Patienten stellte man endoskopisch bzw. röntgenologisch Gastroduodenalulzera fest. Zwei Patienten mußten resiziert werden. Bei den anderen heilte das Ulkus nach konservativer Behandlung (Tagamet, Gelusil-Lac) ab.

An weiteren Komplikationen wäre noch zu nennen: akutes Nierenversagen in der unmittelbaren postoperativen Phase bei vier der 255 Patienten und eine sog. spontane bakterielle Peritonitis (SBP). Hämosiderose wurde nicht beobachtet.

3.7.6 Rezidivblutungen

Ein Verschluß der portokavalen Anastomose wurde bei vier Patienten angiographisch festgestellt. Sie erlitten alle nach dem Shunt eine Ösophagusvarizen-Rezidivblutung und wurden durch eine Sperroperation (Magendekongestion nach HASSAB) behandelt. Vier weitere Patienten sind nach Mitteilungen des Hausarztes an einer Ösophagusvarizenblutung verstorben, nähere Informationen ließen sich jedoch nicht erfahren.

3.7.7 Leberzellkarzinom

Ein Leberzellkarzinom wurde bei neun Patienten in der Autopsie gefunden (in zwei Fällen berichtete dies der Hausarzt). Die wichtigsten Daten zu diesen Patienten sind in Tab. 20 zusammengefaßt. Das α-Fetoprotein war präoperativ bei einem Patienten bestimmt worden (neg. Ergebnis), das Australia-Ag bei zwei Patienten (ebenfalls neg.). Die γ-GT, deren Bestimmung bei sechs Patienten durchgeführt worden war, war in allen Fällen erhöht. Die alkalische Phosphatase lag bei vier der neun Patienten präoperativ im pathologischen Bereich, bei zwei Patienten mit Normalwerten vor der Operation stieg der Wert drei Jahre vor dem Exitus auf stark pathologische Werte an. Als Todesursache war viermal das Malignom und zweimal Leberversagen angegeben.

Tab. 20 Leberzellkarzinom bei Patienten mit PCA

Patient	Alter (Jahre)	Geschlecht	Ätiologie d. Zirrhose	Zirrhosedauer* (Jahre)
B.W.	43	männl.	alk.	9
H.R.	69	männl.	alk.	3
K.K.	71	männl.	hep.	9
L.K.	51	männl.	alk.	1/2
R.M.	39	weibl.	alk.	7
S.E.	64	männl.	alk.	9
S.H.	43	männl.	alk.	8
S.K.	71	männl.	?	5 1/2
Q.A.	64	weibl.	alk.+hep.	10

* Zeitraum zwischen der Diagnose der Zirrhose und Exitus

3.8 Alkoholabstinenz bzw. -abusus nach Entlassung

Der Einfluß von Alkoholabstinenz bzw. -abusus nach Entlassung auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wird in Tab. 21 demonstriert.

Tab. 21 Einfluß des postop. Alkoholabusus auf die Prognose

Parameter	Zahl der Patienten	Mediane ÜLZ (Monate)	Statistik
POSTOP. ALKOHOLABUSUS			p = 0,013
gesichert	47	36	
nein, nicht bekannt	101	77	
nur Ätiologie: Alkohol			p = 0,004
gesichert	29	39	
nein, nicht bekannt	48	103	
nur Ätiologie: Hepatitis			ns
gesichert	8	81	
nein, nicht bekannt	26	36	

Bei insgesamt 47 der Patienten, über die Informationen zum postoperativen Verlauf erhältlich waren, mußte man nach Mitteilungen von Hausärzten und Angehörigen bzw. nach Beobachtungen im Klinikum Steglitz annehmen, daß sie weiterhin größere Mengen von Alkohol konsumierten.

Die postoperative Alkoholabstinenz kommt vor allem den Patienten mit alkoholtoxisch bedingter Leberzirrhose zu Gute: Patienten, die postoperativ abstinent waren, lebten durchschnittlich 103 Monate, im Gegensatz zu 39 Monaten der weitertrinkenden. Die Abb. 10 demonstriert diesen Unterschied nach der life table-Methode.

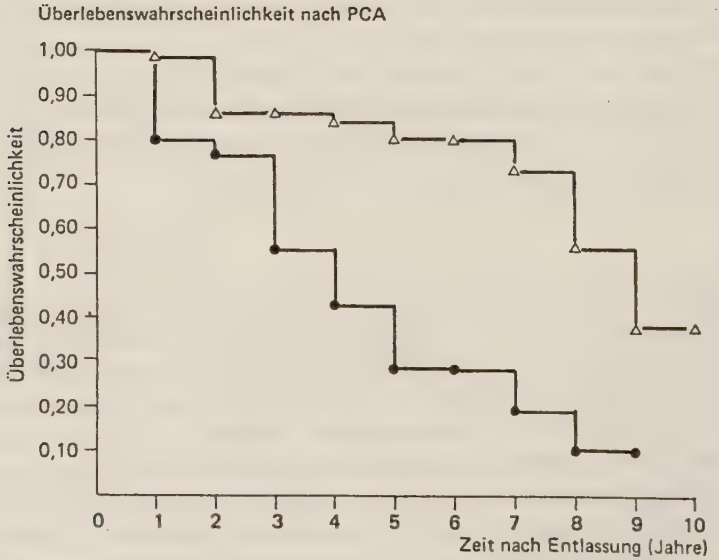

Abb. 10 Alkoholabstinenz △— Alkoholabusus ●— (Life - table - Methode $N_o = 77$)

Die Auswertung zur Bedeutung der postoperativen Alkoholabstinenz für die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose ist wegen der kleinen Stichprobe problematisch. Man kommt zwar zu dem statistisch nicht signifikanten Ergebnis, daß der postoperative Alkoholabusus die Überlebenszeit verlängert, es ist jedoch zu bedenken, daß Patienten, die postoperativ abstinent waren, im Durchschnitt 10 Jahre älter waren als diejenigen der anderen Gruppe.

Sehr hilfreich bei der Beurteilung des fortgesetzten Alkoholabusus war der Verlauf des Wertes des mittleren Erythrozytenvolumens (MCV). Von 36 Patienten der Sprechstunde für portale Hypertension mit alkoholisch bedingter Leberzirrhose wurde der Wert des MCV im Lauf der Behandlung verfolgt. Ein Drittel davon war rückfällig geworden. Pro Quartal wurde der Mittelwert der Ergebnisse eines Patienten gebildet, aus allen Mittelwerten dann pro Gruppe der Median bestimmt. Für beide Gruppen (rückfällig/abstinent) lagen die Werte des MCV (in fl) präoperativ (96/95) und postoperativ (93,5/91,5) in einem ähnlichen Bereich. Nach 12 Monaten (100,5/91) und z.B. 24 Monaten (105,5/95,3) war der Unterschied dagegen deutlich. Ab dem neunten Monat nach der Operation ist dieser statistisch signifikant ($p < 0,05$; Median-Test). Ebenfalls statistisch signifikant häufiger waren Werte des MCV über 100 fl bei rückfälligen Patienten anzutreffen ($p = 0,02$; Fisher-Test).

Bei diesen Auswertungen sind jedoch Zeitpunkt und Heftigkeit des Rückfalls nicht berücksichtigt. Ein ähnlicher Versuch, bei dem die Aktivität der γ-GT als Grundlage genommen wurde, brachte wegen einer zu geringen Zahl von Werten kein sinnvolles Ergebnis.

3.9 Todesursachen

Während des Beobachtungszeitraums von 1969 bis Ende 1983 verstarben 129 der 255 entlassenen Patienten. Die Todesursache ließ sich bei 87 Patienten (67 %) ermitteln (durch Mitteilungen der Hausärzte, von anderen

Krankenhäusern bzw. aus Unterlagen im Klinikum Steglitz). In Tab. 22 sind die Todesursachen zusammengefaßt.

Tab. 22 Todesursachen (n = 87)

Todesursache	Häufigkeit
Leberversagen	52 %
gastrointest. Blutung	18 %
kardiopulm. Erkrankung	15 %
maligne Erkrankung	7 %
renale Erkrankung	6 %
Suizid	1 %
apoplektischer Insult	1 %

Unter den Begriff "Leberversagen" wurden auch Mitteilungen wie "Gelbsucht" oder "komplette atrophische Leber" als Todesursache gefaßt. In 11 Fällen hatten Blutungen ihren Ursprung im Bereich des Magens, viermal wurde vom Hausarzt lediglich "Ösophagusvarizenblutung bei Leberzirrhose" mitgeteilt, einmal war "hämorrhagische Colitis bei Verschluß der A. mesenterica" angegeben. Von den Patienten mit Malignom hatten vier ein Leberzellkarzinom.

Vergleicht man die Todesursachen des ersten postoperativen Jahres mit denen des übrigen Zeitraums, so läßt sich für die Todesursache "Leberversagen" mit 52 % bzw. 53 % kein Unterschied in der Häufigkeit feststellen.

4. DISKUSSION

Unsere Studie stützt sich auf retrolektiv gesammelte Daten von Patienten, die im Zeitraum von 1969 bis 1984 in der Chirurgischen Klinik im Klinikum Steglitz behandelt wurden. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist, daß man sich auf Daten stützt, die von anderen Untersuchern erhoben wurden. Da aber die Behandlung der portalen Hypertension einer der Schwerpunkte der Chirurgischen Klinik im Klinikum Steglitz ist, wurden auch die entsprechenden Daten für die einzelnen Patienten sorgfältig und meist vollständig erhoben. Außerdem ist das Krankengut sehr umfangreich, so daß man aus diesen Gründen wichtige Rückschlüsse für eventuelle prospektive Untersuchungen gewinnen kann.

Im Mittelpunkt unserer Untersuchungen stand die Überlebenswahrscheinlichkeit, die Lebensqualität, postoperative Störungen und die Todesursachen bei Patienten, die wegen Ösophagusvarizenblutung bei Leberzirrhose eine portokavale Shuntoperation erhielten und die unmittelbare postoperative Phase überlebten. Die eigentliche Operationsletalität , oder genauer gesagt die Klinikletalität, wurde bei unseren Untersuchungen nur am Rande berücksichtigt, da sie nicht allein von der Anlage einer portokavalen Anastomose abhängig ist, sondern auch von der Wirkung verschiedener anderer Faktoren, wie etwa dem präoperativen Zustand des Patienten, der Intensität und Häufigkeit der Varizenblutung, dem Operationszeitpunkt oder der Art der postoperativen Betreuung. Außerdem zeigten Untersuchungen am gleichen Krankengut (27, 35, 55), daß eine erhebliche Verbesserung der Frühergebnisse nach Shuntoperation in den letzten fünf Jahren eingetreten ist.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde bei unseren Untersuchungen mit der life table-Methode nach KAPLAN-MEIER berechnet. Diese Methode hat den Vorteil, daß die Prognose der Patienten in ihrer Gesamtheit erfaßt wird, während bei der actuarial-Methode zur Berechnung der 5-Jahres-Rate etwa nur Patienten berücksichtigt sind, die bis fünf Jahre vor dem Stichtag operiert wurden.

4.1 Prognose nach portokavaler Anastomose bei Leberzirrhose

Die von uns ermittelte Überlebenswahrscheinlichkeit nach portokavaler Anastomose ist mit dem Angaben in der Literatur nur bedingt vergleichbar. Gründe dafür sind nicht nur die unterschiedlichen Untersuchungszeiträume, sondern auch unterschiedliche Kriterien in der Krankenselektion und die angewandten statistischen Methoden. Zu letzterem sei als Beispiel nur erwähnt, daß bei dem von uns untersuchten Krankengut die Überlebenswahrscheinlichkeit von 255 Patienten nach der life table-Methode ab dem 12. Jahr nach der Entlassung konstant bei 6 % liegt, während die Überlebensrate nach der actuarial-Methode von 7 % (12 Jahre) auf 20 % (14 1/2 Jahre) ansteigt. Bis 10 Jahre nach Operation sind die Ergebnisse bei beiden Methoden ähnlich. Unter Berücksichtigung der oben genannten Prämissen entsprechen jedoch unsere Ergebnisse denen aus der Literatur. In Tab. 23 sind die Ergebnisse aus der Literatur zusammengefaßt.

Tab. 23 Überlebensrate nach portokavaler Anastomose (Literaturübersicht)

Autor	Zahl	Shunt	Def. d. OP-Let.	Methode	Überlebensrate 1 Jahr	5 Jahre
MALT (1976)	28	E	28 d	act.	65 %	37 %
"	17	N	"	"	87 %	56 %
ARNMAN (1976)	34	E	30 d	?	72 %	10 %
"	23	N	"	?	63 %	16 %
RAVELO (1977)	50	E	Entlas.	act.	82 %	52 %
KANEL (1977)	75	E	?	l.t.	83 %	49 %
SIMERT (1978)	121	E	1 Mo.	act.	83 %	45 %
STEEGMÜLLER (1980)	72	E	?	act.	76 %	31 %
"	28	N	?	"	80 %	36 %
ORLOFF (1980)	105	N	1 Mo.	act.	79 %	66 %
Steglitz (1985)	125	E	Entlas.	l.t.	76 %	43 %
"	130	N	"	"	87 %	52 %

Zahl der Patienten und Überlebensrate abzüglich der OP-Letalität
E: Elektiv-Shunt; N: Not-Shunt; act.: actuarial-, l.t.: life table-Methode

Der Median der (geschätzten) Überlebensraten in der Tab. 23 beträgt für 1 Jahr 79,5 % und für 5 Jahre 44 %. Einige Studien, die sich mit der Prognose nach portokavaler Anastomose beschäftigen, wurden in diese Tabelle nicht mit aufgenommen. Die Gründe dafür waren: hohe Selektion (39, 57, 72, 73, 75), Berücksichtigung anderer kompletter Shunts (18, 30), unzureichende Angaben zu Material und Methode (23, 29, 38, 40, 79, 95), geringe Zahl von Patienten (44, 90) und Berücksichtigung von Patienten ohne Zirrhose (46). Der Median der 1- bzw. 5-Jahres-Überlebensrate aus diesen und den in Tab. 23 genannten 24 Arbeiten beträgt - abzüglich der Operationsletalität - 83 % bzw. 48 %, erstaunlicherweise jeweils nur ein Prozent Unterschied zu der von uns errechneten Überlebenswahrscheinlichkeit für 255 Patienten.

Es ist sicherlich sehr schwierig, eine allgemeingültige Aussage über die Prognose der Leberzirrhose zu treffen, da sie von sehr vielen und schwer erfaßbaren Faktoren abhängig ist. Relativ zuverlässig sind empirische Untersuchungen zur Lebenserwartung ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung. Während früher die Überlebensrate von Zirrhosekranken 5 Jahre nach Diagnosestellung ca. 10 % betrug, wird sie heute durch die Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten mit etwa 25 % angegeben (25, 26, 56, 57, 60).

Mit der Frage, ob sich durch die portokavale Anastomose nach einer Ösophagusvarizenblutung die Lebensprognose des Zirrhosekranken verbessert, haben sich vier kontrollierte Studien beschäftigt, die vor 10 bis 15 Jahren durchgeführt wurden (39, 72, 73, 75). Während die drei amerikanischen Studien eine zwar statistisch nicht signifikante, jedoch klinisch bedeutungsvolle Verbesserung der Lebenserwartung nach portokavaler Anastomose gegenüber der konservativen Behandlung der Ösophagusvarizenblutung zeigte, brachte die Untersuchung von RUEFF (75) in Frankreich ein für die portokavale Anastomose negatives Ergebnis. Aber gerade diese Untersuchung von RUEFF, die häufig als Argument gegen den Shunt angeführt wird (22, 93), zeigt besondere Planungs- und Durchführungsmängel: so wurden Patienten ohne gesicherte Ösophagusvarizenblutung in die Studie aufgenommen, und 37 % der konservativ behandelten wurden später der Shuntoperation zugeführt - eine Tatsache, die keine Berücksichtigung bei

der Beurteilung der Ergebnisse fand.

Einen aktuellen Einblick über die Prognose der konservativen Behandlung der Ösophagusvarizenblutung liefern uns heute die vielerorts durchgeführten Untersuchungen über den Wert der Ösophagusvarizen-Sklerosierung. In Abhängigkeit von der Länge der Beobachtungszeit beträgt die Letalität der konservativ behandelten Patienten 26 - 97 % (Tab. 24).

Tab. 24 Prognose nach konservativer Behandlung der Ösophagusvarizenblutung*

Autor	Zahl	Zeit (Mo.)	Letalität
BALART (1982)	23	5	26 %
MACDOUGALL (1982)	56	12	32 %
DIMAGNO (1983)	92	12	32 %
WITZEL (1984)	63	26	61 %
TERBLANCHE (1983)	38	60	63 %
PAQUET (1983)	32	36	97 %

* Kontrollgruppen aus Sklerosierungsstudien

Unter Berücksichtigung dieser für unsere Untersuchungen historischen Betrachtung zeigen unsere Ergebnisse, daß die portokavale Anastomose die Prognose des Leberzirrhosekranken mit portaler Hypertension und Ösophagusvarizenblutung verbessert.

4.2 Einfluß präoperativer Faktoren auf die Überlebenswahrscheinlichkeit

Zur Bewertung der prognostischen Aussagekraft eines Parameters werden in der Literatur unterschiedliche Verfahren angewandt. Üblicherweise wird ein bestimmter Zeitpunkt (1, 2 oder 5 Jahre nach Operation) gewählt und die Zahl der dann lebenden bzw. gestorbenen Patienten verglichen. Dagegen wird in unserer Untersuchung, ähnlich wie bei ECKHAUSER (24) und TURCOTTE (95), ein Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit über den gesamten Beobachtungszeitraum bestimmt.

4.2.1 Alter

Die von uns beobachtete höhere Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten der Altersgruppe 40 - 49 Jahre ist schwer zu deuten. Eine Rolle könnte die hohe Klinikletalität in dieser Gruppe spielen (34, 55), die somit eine gewisse positive Selektion zur Folge hat (im Zeitraum 1976 - 1980 lag die Klinikletalität in dieser Gruppe bei 42 %, gegenüber 27 % bei den 30- bis 39jährigen und 23 % bei den 50- bis 59jährigen). Auffällig ist auch eine geringere Rückfallquote bei Patienten mit alkoholischer Zirrhose in dieser Gruppe (22 %) gegenüber jüngeren Patienten (38 %). Die niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit bei älteren Patienten ist einmal durch die geringere natürliche Lebenserwartung des älteren Patienten und zum anderen durch die möglicherweise fortgeschrittenere Zirrhoseform zu erklären.

In der Literatur wird der Einfluß des Alters unterschiedlich beurteilt. Eine bessere Prognose für jüngere Patienten beschreiben WINDLE (96), TURCOTTE (95) bei schlechter hepatischer Reserve, MAILLARD (52) in der Größenordnung der natürlichen Absterberate und ARNMAN (1) grenzwertig nach sechs Monaten. BISMUTH (7) fand dagegen eine bessere Prognose für mehr als 60 Jahre alte Patienten im Vergleich zu jüngeren. Überwiegend wird aber kein Einfluß des Alters auf die Lebenserwartung festgestellt (12, 13, 39, 54, 71). Erwähnt sei noch die Studie von MAROSI (56), der bei Patienten mit Zirrhose (ohne Operation) in der Altersgruppe 40 bis 49 Jahre - v.a. bei Frauen - die höchste Überlebensrate verzeichnet.

4.2.2 Geschlecht

Das Geschlecht der Patienten hatte in dieser Untersuchung keinen signifikanten Einfluß auf das Überleben. Die Tatsache, daß erst in der Spätphase ein Unterschied festzustellen war, hat wohl in dem um acht Jahre höheren Altersmedian der weiblichen Patienten seinen Grund.

In der Literatur wird die Bedeutung des Geschlechts für die Prognose ebenfalls unterschiedlich beurteilt. LEGER (49) beschreibt eine bessere

Prognose bei männlichen Patienten (weil weibliche Operierte eine schlechtere Leberfunktion hatten); bei CELLO (13) und SIMERT (81) verhält sich dies umgekehrt. Als Grund werden Unterschiede in der Ätiologie der Zirrhose bzw. ein größerer Anteil von männlichen Patienten mit postoperativem Alkoholabusus vermutet. Andere Autoren konnten jedoch keinen Einfluß feststellen (54, 71).

4.2.3 Leberzirrhose

Der statistisch signifikante Einfluß der Dauer der Zirrhosekrankheit vor der stationären Aufnahme auf das Überleben nach Entlassung kann durch das Ausmaß des zirrhotischen Umbaus und der hepatischen Reserve erklärt werden.

Die in dieser Untersuchung festgestellte deutlich bessere Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit alkoholischer Zirrhose gegenüber denjenigen mit posthepatitischer Zirrhose hat sicherlich mehrere Gründe. Einerseits ist eine höhere Operationsletalität in der Gruppe mit der besseren Prognose nach Entlassung zu beobachten: 31 % bei alkoholischer und 24 % bei posthepatitischer Zirrhose (55). Dazu waren Patienten mit posthepatitischer Zirrhose zum Zeitpunkt der Operation wesentlich älter (13,5 Jahre Unterschied im Altersmedian), so daß ein möglicherweise fortgeschritteneres Stadium der Zirrhose unterstellt werden kann. Und nicht zuletzt hatte die postoperative Abstinenz von Patienten mit alkoholischer Zirrhose eine bedeutende Lebensverlängerung zur Folge.

In der Literatur vermerkt nur TURCOTTE (95) ein ähnliches Ergebnis (für Patienten im Stadium Child A oder B). Bei BISMUTH (7) verhält es sich umgekehrt: hier haben Patienten mit nicht-alkoholischer Zirrhose eine bessere Prognose ab zwei Jahre nach der Operation. Häufig wird aber in der Literatur ein Einfluß der Ätiologie der Zirrhose auf die Prognose negiert. Dabei werden als Vergleich zur alkoholischen Genese entweder posthepatitische (41, 71, 90) oder nicht-alkoholische Zirrhosen (1, 9, 24, 74) angeführt. Die letztere Gruppe ist aber oft sehr inhomogen und kaum mit dem eigenen Krankengut vergleichbar. Außerdem wird in der Lite-

ratur selten über Häufigkeit und Bedeutung der postoperativen Alkoholabstinenz berichtet.

Das Auftreten von Mallory bodies bei Patienten mit alkoholischer Zirrhose bewirkte in unserer Untersuchung keinen signifikanten Unterschied in der Prognose. Ähnliches gilt für den Grad der Aktivität, auch wenn die Überlebenswahrscheinlichkeit ab etwa fünf Jahre nach der Operation ein günstigeres Ergebnis für Patienten mit geringer Aktivität der Zirrhose brachte. Die Erklärung für dieses Ergebnis muß darin liegen, daß sowohl das Auftreten von Mallory bodies, die in erster Linie als Ausdruck einer akuten Nekrose beschrieben werden, als auch die Aktivität der Zirrhose Zeichen eines aktuellen Geschehens sind, das nur bedingt Einfluß auf die postoperative Entwicklung hat. Eine geringe Aktivität in der Histologie scheint aber doch eher den Stillstand des zirrhotischen Umbauprozesses zu bedeuten.

In der Literatur herrscht seit Jahren eine kontroverse Diskussion über den prognostischen Wert der Mallory bodies bzw. der akuten alkoholischen Hepatitis. Nach ihrem Erstbeschreiber aus dem Jahr 1911 benannt, versteht man unter "Mallory bodies" hyaline Einschlußkörperchen im Zytoplasma von Leberzellen, die einer hydropischen Degeneration unterliegen und in Verbindung mit Entzündungszeichen auftreten. Mehr als 50 Jahre später stellte MIKKELSEN den klinischen Bezug zwischen einer "akuten hyalinen Nekrose" und einer Verschlechterung sowohl der Früh- als auch der Spätletalität her (57). Er schloß daraus, daß das Auftreten von Mallory bodies eine Kontraindikation zur Shuntoperation sei. Unterstützt wurde er später von ECKHAUSER, der auch die präoperative Leberbiopsie forderte, um Patienten mit hohem Risiko identifizieren zu können (24). Allerdings stützten sich diese Feststellungen auf eine geringe Zahl von Patienten in zudem schlechtem Child-Stadium. Schließlich stellte auch GRENDELL in einer Studie über den Einfluß der histologischen Merkmale der alkoholischen Hepatitis auf die 1-Jahres-Überlebenrate (einschließlich Klinikletalität) einen statistisch signifikanten Unterschied beim Auftreten von alkoholischem Hyalin fest. Keinen Einfluß ermittelten KANEL (41) bei aktiver alkoholischer Zirrhose, ebenso BELL (4) und CELLO (13), die allerdings klinische Befunde nicht mit berücksichtigten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß einerseits Mallory bodies nicht pathognomisch für eine alkoholische Zirrhose sind - sie treten auch auf bei M. Wilson, primär biliärer Zirrhose und jejunalem Bypass (4, 24). Außerdem korreliert ein gehäuftes Auftreten von histologischen Zeichen der akuten Hepatitis mit weiteren klinischen Syndromen, so daß aus der Histologie allein keine Schlüsse auf die Prognose gezogen werden dürfen.

4.2.4 Art der Shuntoperation

Die hohe Überlebenswahrscheinlichkeit nach notfallmäßig durchgeführter Shuntoperation im Vergleich zu der Operation im blutungsfreien Intervall betrifft hauptsächlich die ersten Monate nach der Entlassung und ist anscheinend Folge der Selektion der Patienten, die durch die Hospitaletalität zustande kommt.

In der Literatur wird der ausschließliche Einfluß der Art der Operation auf das Überleben unterschiedlich beurteilt, jedoch überwiegend abgelehnt (1, 13, 24, 53, 54, 88, 95).

Zusätzlich sei hier erwähnt, daß die Definitionen der Not- bzw. verzögerten Notoperation und der Intervalloperation fließende Übergänge zeigen. SMITH meint sogar, daß eine Shuntoperation, die sechs Wochen nach einer überlebten Ösophagusvarizenblutung durchgeführt wird, einen rein prophylaktischen Charakter habe, da die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Blutung nach dieser Zeit die gleiche sei wie bei Patienten, die zuvor nie geblutet haben (82). Andererseits findet das Verfahren von ORLOFF (62) Anerkennung, der alle in der Notaufnahme ankommende Patienten mit massiver Blutung innerhalb von 7 - 8 Std. der Operation zuführt. Die Frühletalität (30 Tage) von 42 % (nach jüngsten Ergebnissen nur noch 20 %) ist eindrucksvoll im Vergleich zu der bekanntermaßen großen Zahl von Patienten, für die therapeutische Maßnahmen zu spät kommen, die also auch im Sinne einer Vorselektion in manchen Studien zur Prognose nach Shuntoperation nicht mehr berücksichtigt werden. Bei REYNOLDS (73) etwa gingen nur 9,5 % der Patienten mit Varizenblutung in die endgültige Studie ein.

4.2.5 Klinische Befunde

Bei unseren Untersuchungen stellten wir fest, daß ein präoperativ reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand mit einer niedrigen Überlebenswahrscheinlichkeit insbesondere in den ersten neun Monaten nach der Entlassung einhergeht. Möglicherweise spielen hier auch andere Faktoren eine Rolle, wie etwa die Tatsache, daß die verstorbenen Patienten älter waren, häufiger an Diabetes mellitus litten und zusätzlich eine fortgeschrittenere posthepatitische Leberzirrhose hatten.

Der Parameter "Allgemein-/Ernährungszustand" ist von der subjektiven Beurteilung stark geprägt und wird außerdem von vielen nosologischen, sozialen, biologischen und konstitutionellen Faktoren beeinflußt. Auch in der Literatur scheint der Faktor "Ernährungszustand" von prognostischer Bedeutung zu sein (13, 71).

Aszites, prä- oder intraoperativ festgestellt, hatte in dieser Untersuchung keinen ungünstigen Einfluß auf das Überleben. Es ist nicht überraschend, weil die Ursachen der Aszitesentstehung vielfältiger Natur sein können: neben dem erhöhten sinusoidalen Druck bei der postsinusoidalen Abflußstörung bei der Leberzirrhose wirken eine vermehrte Lymphproduktion, Hypalbuminämie und Hyperaldosteronismus begünstigend auf die Entstehung. Außerdem läßt sich ein "nie vorhandener Aszites" retrospektiv nicht feststellen.

Nach Angaben aus der Literatur (54, 71, 81) ist das intraoperative Vorhandensein von Aszites „prognostisch ungünstig", allerdings nur für die ersten zwei postoperativen Jahre. Bei unseren Untersuchungen fanden wir, ähnlich wie CELLO (13), keine Beeinflussung der Überlebenszeit von prä- oder intraoperativem Aszites.

Entsprechend den Mitteilungen von JACKSON (39) und RAVELO (71) stellten wir bei unseren Untersuchungen fest, daß präoperative neuro-psychiatrische Störungen einen negativen Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit hatten.

Auch die Beurteilung dieses Parameters wird von vielen subjektiven Faktoren beeinflußt. Zusätzlich spielt hier die Tatsache eine Rolle, daß unsere Daten retrolektiv gesammelt wurden. So gingen in die Auswertung möglicherweise nicht nur Störungen im Sinne der hepatoportalen Enzephalopathie ein, sondern auch der Einfluß von Medikamenten (Sedativa), alkoholtoxisch bedingte Störungen (z.B. Delirium tremens) oder auch von Folgen der aktuellen oder kurz zuvor stattgefundenen Ösophagusvarizenblutung. Andere Autoren, wie beispielsweise CELLO (13), stellten keinen Einfluß fest.

4.2.6 Laborchemische Befunde

Bei unseren Untersuchungen stellten wir fest, daß der präoperative Bilirubinspiegel keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit hatte. Diese Beobachtung ist schwierig zu deuten. Die Operationsletalität spielt hier, wie auch bei anderen blutchemischen Parametern, als Selektionsfaktor eine wichtige Rolle. Außerdem ist zu vermuten, daß andere Faktoren, wie Ätiologie der Zirrhose, Alter der Patienten oder die postoperative Lebensführung, ebenfalls eine wichtige Rolle spielen.

Auch in der Literatur sind Angaben über den prognostischen Wert des Bilirubin uneinheitlich. Während SIMERT (81) einen statistisch signifikanten Einfluß des präoperativen Bilirubinspiegels auf die 1-Jahres-Überlebensrate (nicht aber nach 5 Jahren) sieht, meinen andere Autoren (13, 54, 71), daß dieser Parameter keine prognostische Bedeutung hat. TALMAN (90) beschreibt eine schlechtere Prognose erst bei Werten über 2 mg% und JACKSON (39) und WINDLE (96) können nur einen statistisch nicht gesicherten Zusammenhang feststellen.

Unsere Ergebnisse und die widersprüchlichen Angaben in der Literatur zeigen, daß der präoperative Bilirubinspiegel, wie auch die meisten Laboratoriumsparameter, zwar wertvoll in der Aussage zur Leberfunktion ist, darüberhinaus aber keine Auskunft über die funktionelle Reserve gibt und kein sicheres Kriterium für die Langzeitprognose der Erkrankung darstellt.

Im Gegensatz zu Mitteilungen aus der Literatur (54, 71, 81) zeigte sich bei unseren Untersuchungen kein statistisch signifikanter Einfluß der präoperativen Albuminkonzentration auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Zu einem ähnlichen Ergebnis wie dem eigenen kommt dagegen CELLO (13).

Der Quick-Test wurde von uns, wie auch von anderen Autoren (7, 52, 69, 72), zur Erweiterung des Child'schen Klassifikationsschemas mit aufgenommen. Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Einfluß des präoperativen Quick-Werts auf die Langzeitprognose. Ähnlich wie bei dem Parameter Bilirubin stellten wir dagegen fest, daß auch Patienten mit einem niedrigen Quick-Wert eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit hatten als solche mit normalen oder nur mäßig erhöhten Werten. Andererseits ist von unserem Krankengut (27, 55) wie auch von anderen Untersuchern bekannt, daß der präoperative Quick-Wert einen statistisch signifikanten Einfluß auf die Operationsletalität hat.

Es ist auch zu vermerken, daß der Quick-Wert durch Massenbluttransfusionen (etwa bei blutenden Ösophagusvarizen) Schwankungen unterliegen kann. In der Literatur wird der prognostische Wert des Quick-Tests unterschiedlich angegeben. Im Gegensatz zu MALT (54) können CELLO (13), JACKSON (39) und RAVELO (71) keinen signifikanten Einfluß auf das Überleben feststellen.

Eine pathologisch gesteigerte Aktivität der alkalischen Phosphatase (≥ 180 U/l) ging mit einer niedrigeren Überlebenswahrscheinlichkeit einher. Auch RAVELO (71) und SIMERT (bei der 5-Jahres-Überlebensrate) (81) stellen einen statistisch signifikanten Bezug zwischen der Höhe der Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Prognose in ähnlicher Weise fest. Bei den Untersuchungen von CELLO (13) und WINDLE (96) wurde ebenfalls eine derartige Beobachtung gemacht, der Einfluß war jedoch statistisch nicht signifikant.

Offenbar repräsentiert die Aktivität dieses sog. cholestatischen Ferments besser das Ausmaß der Leberschädigung, da es zellmembrangebunden ist und nur bei einer Schädigung der Leberzelle in größerem Ausmaß ins Plasma übergeht.

Die Cholinesterase, die erst seit dem Jahr 1974 routinemäßig bei den von uns untersuchten Kranken bestimmt wurde, war von allen laborchemischen Parametern der aussagekräftigste in bezug auf die Prognose. Vor allem der Vergleich von Normalwerten mit stark pathologischen Werten zeigte einen eindeutigen Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit.

In der Literatur wird der Einfluß der Aktivität der Cholinesterase auf die Prognose der Leberzirrhose bzw. der portokavalen Anastomose nur selten berücksichtigt. SCHREIBER (79) zeigte anhand der Cholinesteraseaktivität, daß der weitere postoperative Verlauf nach Shuntoperation dem üblichen der Zirrhosekrankheit entspricht. Bei den Untersuchungen von SCHLICHTING (77) über die prognostische Bedeutung von 162 Variablen bei Leberzirrhotikern zeigte sich, daß von allen laborchemischen Parametern nur die Prothrombinzeit und die Cholinesteraseaktivität eine statistisch signifikante Aussagekraft hatten.

Die Cholinesterase stellt im Gegensatz zu der Aktivität der Transaminasen einen relativ sensiblen Indikator der funktionellen Reserve der Gesamtleber in bezug auf Proteinsynthese und Sekretion dar und zeigte bei unseren Untersuchungen einen hohen prognostischen Wert. Auch während der Nachbetreuung der Patienten im Rahmen der Sprechstunde in der chirurgischen Poliklinik zeigte die Aktivität der Cholinesterase im Gegensatz zu der der Transaminasen die beste Korrelation zum klinischen Zustand des Patienten.

4.2.7 Punktesysteme

Die Klassifikation nach CHILD-TURCOTTE (15) - um den Quick-Test erweitert - wurde als Punktesystem auf ihren prognostischen Wert hin untersucht. Es zeigte sich, daß weder die einzelnen noch die in Gruppen zusammengefaßten Faktoren einen statistisch signifikanten Einfluß auf die Prognose nach Shuntoperation hatten.

In bezug auf die Langzeitergebnisse ist der prognostische Wert dieser Klassifikation auch in der Literatur umstritten. Mehrere Autoren konnten

keinen Einfluß feststellen (1, 13, 24, 52, 95). CAMPBELL (12) meint, daß die Klassifikation nur bei der postnekrotischen, nicht aber bei alkoholbedingter Zirrhose aussagekräftig sei. STEEGMÜLLER (88) fand zwar einen signifikanten Einfluß dieser Klassifikation, berücksichtigte aber nur Patienten nach Elektivoperation. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch KANEL (41), hier ist aber eine geringe Operationsletalität mit eingeschloßen. BISMUTH (7) stellte einen signifikanten Einfluß auf die Langzeitergebnisse bei zusätzlicher Berücksichtigung von früheren Episoden von hepatozellulärem Versagen fest.

Die kontroverse Beurteilung des prognostischen Werts dieses Systems liegt z.T. in der unterschiedlichen Zusammensetzung und der Größe des jeweils untersuchten Krankenguts. Zusätzlich werden aber auch diesem System und seinen Modifikationen Nachteile angelastet (19). Die Klassifikation wurde durch CHILD und TURCOTTE im Jahr 1967 eingeführt und sollte einen Parameter der hepatischen Reserve repräsentieren, um eine Selektion der Kranken vor einer portokavalen Shuntoperation zu ermöglichen. Die von CHILD und TURCOTTE gewählten Laborparameter (Albumin- und Bilirubinkonzentration) sind nach den heutigen Kriterien sicherlich unzureichend. Die klinischen Parameter wiederum (Aszites, neurologische Störungen, Ernährungszustand) sind nur in ihren extremen Ausprägungen genauer definiert. Auch die von verschiedenen Autoren angeführte Klassifikation nach dem Punktesystem ist problematisch und relativ willkürlich. Vor allem entstehen erhebliche Verschiebungen, wenn man den mit Hilfe des Punktesystems errechneten Score auf die ursprüngliche A/B/C-Klassifikation reduziert. Manche Autoren klassifizieren ihre Patienten nach dem jeweils schlechtesten Child-Parameter (13, 33).

Ein weiterer Mangel des Systems ist die subjektiv beeinflußbare Erfaßung der klinischen Parameter. Auch Laborparameter wie Albumin, Bilirubin und Quick-Test müssen nicht unbedingt die hepatische Reserve repräsentieren, wenn sie bei Patienten bestimmt werden, die wegen massiver Ösophagusvarizenblutung mehrfache Transfusionen und Infusionen erhalten haben, und deshalb nur aktuelle Veränderungen der Hämostase zeigen.

Trotz der genannten Mängel ist die Child-Klassifikation auch in ihrer Modifikation als Punktesystem ein einfach zu bestimmender Index der aktuellen hepatischen Funktionsreserve und liefert wichtige Informationen zur frühen Prognose (in bezug auf die Operationsletalität und Komplikationen wie Enzephalopathie, Blutung, hepatorenales Syndrom). Die Child-Klassifikation sagt aber nichts über die Progression der Leberschädigung und ihre Faktoren aus. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die präoperative Child-Zuordnung eines Patienten, der eine notfallmäßig durchgeführte portokavale Anastomose überlebt hat, keine große Bedeutung für die Langzeitprognose haben kann.

Einige Autoren wie MALT (54), ORLOFF (63) und RESNICK (72) stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß die Prognose nach portokavaler Anastomose besser durch andere Klassifikationsschemata vorherzusagen war als mit der nach CHILD und TURCOTTE. Diese Klassifikationen haben jedoch niemals eine prospektive Verwendung gefunden. Erwähnt werden soll schließlich noch eine Untersuchung von CHRISTENSEN (16) über den prognostischen Wert der Child'schen Kriterien bei konservativ behandelten Zirrhotikern, in der eine den unseren Ergebnissen nahezu entgegengesetzte Wertigkeit der Einzelparameter gefunden wurde. Allerdings ist hier die Vergleichbarkeit der Patientenkollektive wohl nicht gegeben.

4.2.8 ^{14}C-Amidopyrin-Atemtest

Das Arzneimittel Amidopyrin wird nach oraler Gabe hauptsächlich in der Leber abgebaut, wobei CO_2 entsteht. Durch Markierung der Methylgruppen dieser Substanz mit ^{14}C lassen sich über die Messung der Radioaktivität in der Ausatemluft Rückschlüsse über die enzymatische Aktivität des endoplasmatischen Retikulums der Hepatozyten schließen. Das Verfahren wurde von BIRCHER (6) und HEPNER (36) in die klinische Leberdiagnostik eingeführt.

Das Resultat unserer Untersuchung war einmal ein unwesentlicher postoperativer Abfall in der Leberfunktion, andererseits war bei Patienten mit präoperativ niedrigeren Werten eine Tendenz zu einer schlechteren Prognose zu beobachten.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die Verwendung von Untersuchungsmethoden, die die hepatozytäre Funktionsreserve repräsentieren, einen größeren prädiktiven Wert in bezug auf die Prognose haben könnten. Wegen ihrer Aufwendigkeit ist diese Methode jedoch beim akut blutenden Patienten nicht anwendbar.

4.2.9 Weitere prognostische Parameter in der Literatur

Bei den folgenden präoperativ bestimmten Parametern wurde von anderen Autoren ein signifikanter Einfluß auf das Überleben (unter Ausschluß der Hospitaletalität) beschrieben: Häufigkeit der vorherigen Blutungsepisoden (13, 39, 54; nicht aber 12, 88), Gebrauch der Ballontamponade (54), Vorgeschichte eines Herzfehlers (81), Hautzeichen (71), BSP-Test (81) und PTT (54). Ausdrücklich als ohne Einfluß wurden beschrieben: GOT (71), Hämatokrit und Kreatinin (13, 71) sowie LDH und Harnstoffrate (13).

4.3 Hämodynamische Untersuchungen

Die Einführung der hämodynamischen Selektionskriterien in die portosystemischen Shuntchirurgie stützt sich auf die Überlegung, daß die postoperative Prognose von der Kompensationsfähigkeit der A. hepatica bzw. von der Größe des portalvenösen Perfusionsanteils abhängig ist. Ältere und neuere Studien mit z.T. sehr komplexen Untersuchungsanordnungen zeigten, daß die hämodynamischen Selektionskriterien die Prognose nach Shuntoperation nicht entscheidend bessern konnten (Literaturübersicht bei 43).

In unserem Krankengut wurde die von BIERSACK (5) eingeführte Lebersequenzszintigraphie zur Beurteilung des portalen und arteriellen Durchblutungsanteils angewandt. Wir stellten fest, daß die postoperative Prognose von Patienten mit präoperativ hohem portalen Durchblutungsanteil (> 60 %) besser war als von denjenigen mit einem niedrigen (< 20 %) Anteil. Das Ergebnis deutet darauf hin, daß die operationsbedingte Unterbrechung der portalen Leberperfusion durch die kompensatorische arterielle Mehrdurchblutung toleriert werden kann. Ein präoperativ niedriger

portaler Perfusionsanteil auf der anderen Seite geht mit einer zusätzlichen Einschränkung der funktionellen Reserve des Leberparenchyms einher. Die alleinige Anwendung von hämodynamischen Selektionskriterien ist deshalb nicht statthaft, da Durchblutung und metabolische Leistung der Leber sehr eng verknüpft sind und eine isolierte Betrachtung irreführend sein muß.

4.4 Nebendiagnosen

Cholelithiasis, Magenerosionen und -ulzerationen, die nach Mitteilungen aus der Literatur gehäuft bei Patienten mit Leberzirrhose beobachtet werden, konnten aufgrund der retrolektiven Art unserer Untersuchung in ihrer Bedeutung nicht genauer analysiert werden.

Ein Diabetes mellitus wurde bei 23 % der Kranken als Nebendiagnose mitgeteilt. Diese Nebenerkrankung hatte auf die Langzeitprognose keinen Einfluß, obwohl sie bei Patienten in höhrem Alter und mit posthepatitischer Zirrhose vermehrt beobachtet wurde.

Über die Genese des sog. hepatogenen Diabetes mellitus gibt es im Schrifttum keine eindeutige Erklärung. Eine Reihe von Faktoren werden hier angeführt, wie etwa die gestörte Leberfunktion, spontane portosystemische Shunts mit vermehrter Umleitung von Glukagon und der vermehrte periphäre Abbau von Insulin (17, 59, 83). Häufig wird der Diabetes mellitus als ein Index für ein Endstadium der Leberzirrhose angenommen. Die vermehrt auftretende Enzephalopathie bei Patienten mit Leberzirrhose und zusätzlichem Diabetes mellitus, wie es von einigen Autoren beobachtet wurde (39), konnte bei unserem Krankengut - ähnlich wie bei MALT (8) - nicht bestätigt werden.

4.5 Postopertiver Verlauf

4.5.1 Lebensqualität

Die portosystemische Shuntoperation vermag durch die aktuelle und definitive Blutungsstillung dem Patienten eine für die Lebensqualität wichtige Sicherheit zu vermitteln. Wie unsere Untersuchungen zeigten, meinten fast alle Patienten, daß die Operation hilfreich gewesen war. Auch wenn sie postoperative Störungen beobachtet hatten, waren sie überwiegend mit dem Operationsergebnis zufrieden. Die Arbeits- bzw. Leistungsfähigkeit wurde durch die Operation nicht nennenswert eingeschränkt, wenn man sich die Schwere der zugrundeliegenden Krankheit und deren Komplikationen vor Augen hält. Der gleiche Faktor, wie auch die intensive poliklinische Nachsorge, spielten offenbar eine große Rolle in der Motivation der Patienten zur Alkoholabstinenz. Ähnliche Beobachtungen machten auch ORLOFF (63) und STEEGMÜLLER (87), wie auch aus Tab. 25 hervorgeht. In dieser Tabelle sind Angaben aus der Literatur über den Anteil der postoperativ abstinenten bzw. rückfälligen Patienten des jeweils untersuchten Krankenguts zusammengefaßt. ORLOFF korrigierte die Angabe später auf 48 %, bei allerdings nur 29 % der Patienten mit heftigem Rückfall (63).

Tab. 25 Postoperative Alkoholabstinenz (Literaturübersicht)

Autor	Zahl	Häufigkeit
FULENWIDER (1984)	56	23 %
JACKSON (1971)	44	31 %
REYNOLDS (1981)	45	33 %
RESNICK (1974)	40	50 %
STEEGMÜLLER (1980)	286	55 %
ORLOFF (1976)	77	59 %
Steglitz (1985)	63	62 %

4.5.2 Postoperative Alkoholabstinenz

In der Literatur wird der Einfluß der postoperativen Alkoholabstinenz als ein prognostisch günstiger Faktor bewertet, und zwar sowohl bei konservativ behandelten Zirrhosekranken (8, 76, 92) als auch Patienten nach portokavaler Shuntoperation (13, 30, 63, 71, 72). ORLOFF (63), der zwar einen langfristigen Einfluß der Alkoholabstinenz beobachtet (die 5-bzw. 10-Jahres-Überlebensrate beträgt bei alkoholabstinenten Patienten 79 % bzw. 60 % und bei rückfälligen 60 % bzw. 36 %), meint aber, daß dieser Faktor nicht überbewertet werden sollte. Keinen statistisch signifikanten Einfluß der Alkoholabstinenz auf die Prognose konnte ARNMAN (1) bis 2 Jahre nach Operation feststellen. Diesen Sachverhalt stellt PANDE (64) auch längerfristig fest. Er vermutet eine Eigendynamik der Progression des zirrhotischen Umbaus, die auch ohne toxischen Einfluß möglich sei.

Bei unseren Untersuchungen war die postoperative Alkoholabstinenz ein eindeutig günstiger Faktor bei der Langzeitprognose, und zwar vor allem bei der alkoholtoxisch bedingten Leberzirrhose.

Die unterschiedliche Bewertung dieser Tatsache in der Literatur hat ihren Grund möglicherweise auch darin, daß nicht nur die Fortsetzung der toxischen Schädigung der Leber von Bedeutung ist, sondern auch das Stadium der Grunderkrankung, die eventuell ab einem bestimmten Zeitpunkt nicht nur irreversibel, sondern auch selbst fortschreitend ist.

4.5.3 Komplikationen

Die häufigste postoperative Störung war das Auftreten von Unterschenkelödemen. Die Genese dieser Komplikation ist nicht endgültig geklärt. Sie wurde sowohl bei Patienten mit normalem als auch mit erniedrigtem Albumin beobachtet. Schwere Ödeme gingen immer mit einer Verschlechterung der Leberfunktion einher (erniedrigte Aktivität der Cholinesterase, erniedrigter Quick-Wert und Anstieg des Bilirubins). Diese Patienten müssen häufig stationär aufgenommen werden. Die Mehrzahl der Patienten mit Ödemen benötigten langfristig Diuretika (Spironolacton alleine oder häufig in Kombination mit Furosemid oder Mefrusid).

Die gefürchteste Komplikation, die hepatoportale Enzephalopathie, wurde in diesem Krankengut in einer Häufigkeit von 23 % beobachtet. Auch diese Untersuchung zeigte, daß die Entstehung der hepatoportalen Enzephalopathie nicht allein von der portosystemischen Shuntoperation abhängig ist, sondern überwiegend von der Leberfunktion (Literaturübersicht bei 43).

Von Bedeutung sind die sog. Enzephalopathieepisoden, die vollständig reversibel sind, und von Faktoren ausgelöst werden, die nicht allzuselten iatrogen bedingt sind (Diuretikaüberdosierung) und damit oft vermeidbar. Chronische und rezidivierende Formen der Enzephalopathie erfordern eine Diätempfehlung (Eiweiß bis zu 60g/die) und eine Dauermedikation mit Laktulose. Schwere Formen sollten stationär behandelt werden, wobei therapeutsche Möglichkeiten mit schwerlöslichen Antibiotika, Einläufen und dem Einsatz von Infusionen (mit hohem Anteil von verzweigtkettigen Aminosäuren) gegeben sind. Als ultima ratio wurde die Kolektomie durchgeführt (68, 90).

Nach einer Literaturübersicht von 39 Autoren bei STROBL (89) beträgt die durchschnittliche Enzephalopathierate im Schrifttum 31,9 %. Etwa ein Drittel der in der Literatur beschriebenen Fälle von hepatoportaler Enzephalopathie machen die schweren Formen aus, die über die Häufigkeit der Episoden, die Notwendigkeit der Proteinrestriktion oder einer Neomycin-Therapie charakterisiert werden (17, 63, 73). Aber unterschiedliche Bewertungsverfahren und die Tatsache, daß in der Literatur die Angaben zur postoperativen Enzephalopathie nach portokavaler Anastomose zwischen 4 % (66) und 84,6 % (11) schwanken, deutet die Notwendigkeit einer einheitlichen Definition an, wie sie etwa bei KARAVIAS (42) beschrieben ist.

Aszites kann nach portokavaler End-zu-Seit Anastomose in der postoperativen Phase auftreten, weil eine wichtige Ursache, der erhöhte sinusoidale Druck durch die postsinusoidale Abflußstörung, bei dieser Shuntform (im Gegensatz zu seitlichen Shunts) nicht beeinflußt wird. Bei einem theraresistenten Aszites muß die Anlage eines Aszitesventils erwogen werden, um den Gefahren einer Überdosierung von Diuretika zu entgehen.

Über die Pathogenese des peptischen Ulkus bei Leberzirrhose und nach Shuntoperation besteht weiterhin Unklarheit. In den Langzeitstudien von

ORLOFF (63) und WINDLE (96) wird die Häufigkeit des Auftretens mit 13 % bzw. 12 % angegeben, nach CONN (17) muß innerhalb von 3 - 4 Jahren nach Shuntoperation mit einem Auftreten bei 20 % der Patienten gerechnet werden. Das eigene Ergebnis von nur 5 % hat möglicherweise seinen Grund in Unterschieden des Kollektivs und in verbesserten Therapiemöglichkeiten. Eine signifikante Zunahme des peptischen Ulkus nach Shuntoperation im Vergleich zu konservativ behandelten Zirrhotikern wird bestritten (67), schließlich würde sich auch der gesicherte Ausschluß eines präoperativen Ulkus schwierig gestalten.

Hämatologische Veränderungen im Sinne einer Leuko- und/oder Thrombopenie fanden sich präoperativ bei annähernd der Hälfte der Patienten. Teilweise normalisierten sich die Werte nach der Operation noch vor Entlassung, bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Patienten wurde aber erst nach der Entlassung eine meist passagere Zytopenie beobachtet. Für die Überlebenswahrscheinlichkeit hatte die Zytopenie keine Bedeutung.

Während FELIX (28) im Jahr 1974 noch den Grund für die Zytopenie nur in einer Überfunktion der Milz vermutete (humorale Faktoren, Untergang durch Sequestration, verkürzte Lebensdauer, vermehrte Zerstörung) und einen ausschließlich nützlichen Effekt der portokavalen Anastomose auf den Hypersplenismus beschrieb, wurde später von mehreren Autoren darauf hingewiesen, daß zur Erklärung dieses Phänomens auch weitere Ursachen in Betracht gezogen werden müßten, weil sich nach Shuntoperation der Hypersplenismus z.T. nicht korrigierte (70, 84, 94) bzw. sich sogar neu entwickelte (58). PUTTINI (70) vermutete als möglichen weiteren Grund einen Autoimmunprozeß, bestimmt durch das RES von Leber und Milz, SOPER (94) eine Wirkung durch vom Darm hergeleitete Antigene.

Die in der Literatur beschriebene Tatsache, daß die Zytopenie häufiger bei Patienten mit posthepatitischer Zirrhose erscheint (84, 94) deckt sich mit unseren Beobachtungen. Eine Abhängigkeit von der postoperativen Abstinenz der Patienten, wie es SOPER (84) vermerkt, traf bei den Patienten dieser Untersuchung nicht zu.

Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß die Problematik bei der Erfassung der postoperativen Störungen darin liegt, daß diese bei jeder Leberzirrhose in einem fortgeschrittenen Stadium auftreten können, da die behandlungsbedürftige portale Hypertension ebenfalls mit der Bildung von spontanen portosystemischen Shunts einhergeht. So läßt es sich kaum differenzieren, welchen Anteil die spontanen Shunts bzw. der chirurgisch angelegte Shunt an der Entstehung der genannten Störungen haben (17).

Der Verschluß des Shunts hat fast immer eine Rezidivblutung zur Folge. Ist dies angiographisch gesichert, so müssen weitere Maßnahmen eingeleitet werden (z.B. Dekongestion), um das Blutungsrisiko zu unterbinden. Andererseits weist gerade der portokavale Shunt von allen Anastomoseformen die niedrigste Thromboserate auf. So berichtet ORLOFF von nur zwei direkten Shuntthrombosen bei über achthundert Operationen und jährlicher Katheterisierung des Shunts (62).

Schließlich soll noch das Leberzellkarzinom erwähnt werden. Neben klinischen Symptomen kann ein rascher Anstieg des α-Fetoproteins und der alkalischen Phosphatase hinweisend sein. Bei 10 % der verstorbenen Patienten mit bekannter Todesursache wurde es in der Autopsie gefunden. Die Tatsache, daß das Karzinom überwiegend bei Patienten mit alkoholtoxisch bedingter Leberzirrhose gefunden wurde, untersreicht die zunehmende Bedeutung dieses ätiologischen Faktors in den Industrieländern (2). Als weltweit häufigste Faktoren gelten die chronische Hepatitis-B-Infektion und die postnekrotische Leberzirrhose (45).

Über die Pathogenese des Karzinoms gibt es bisher nur Vermutungen, etwa daß Karzinom und Zirrhose Endergebnis des gleichen ätiologischen Agens sind (Hepatitis-B-Virus bzw. Alkohol), daß das Neoplasma eine unausweichliche Konsequenz der Hyperplasie der Zirrhose ist oder daß das Bestehen einer Zirrhose verantwortlich ist für eine erhöhte Sensibilität der Leber gegenüber allgegenwärtigen Umweltkarzinogenen (45).

4.6 Todesursachen

In Untersuchungen zur Spätletalität wird das Leberversagen bzw. -koma als Todesursache nach Shuntoperation meist in einer Größenordnung von 50 - 60 % angegeben (1, 41, 88, 95), bei konservativ behandelter Ösophagusvarizenblutung ist dieser Anteil üblicherweise geringer (76, 78, 80). Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß konservativ behandelte Varizenbluter häufiger und relativ bald einer Rezidivblutung erlegen und das Endstadium einer progressiven Leberzirrhose nicht erleben. Andererseits induziert die shuntbedingte akute Unterbrechung der portalen Leberperfusion strukturelle und funktionelle Veränderungen, die den Zusammenbruch der Leberfunktion beschleunigen können.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Ösophagusvarizenblutung wegen portaler Hypertension als Komplikation der Leberzirrhose stellt eine der wesentlichen Komplikationen dieser Erkrankung dar und ist seit Jahrzehnten eine therapeutische Herausforderung. Im Mittelpunkt der chirurgischen Maßnahmen zur Behandlung der Ösophagusvarizenblutung stehen die druckentlastenden Operationen und hier vor allem die portokavale Anastomose. Ziel dieser Operation ist die aktuelle Blutstillung und die Verhütung einer Rezidivblutung durch die prompte und permanente Drucksenkung im Pfortadersystem. Dies geht jedoch mit tiefgreifenden Veränderungen der hepatoportalen Physiologie einher, und zwar mit der akuten Unterbrechung des Pfortaderflußes zu dem bereits geschädigten Organ und der Umleitung des intestinalen Blutes in den systemischen Kreislauf.

Ziel der vorliegenden Dissertation war die Untersuchung der Langzeitergebnisse nach portokavaler Anastomose, nämlich der Überlebenswahrscheinlichkeit, der postoperativen Komplikationen und der Lebensqualität. Außerdem wurde der Einfluß von verschiedenen Faktoren auf diese Parameter geprüft.

Die Studie stützt sich auf überwiegend retrolektiv gesammelte Daten von 270 Patienten mit portokavaler Anastomose, die im Zeitraum von 1969 bis 1984 im Klinikum Steglitz operiert und später entlassen wurden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde mit Hilfe der life table-Methode nach KAPLAN-MEIER errechnet und mit der LEE-DESU-Statistik überprüft. Bei der Auswertung wurden u.a. Alter, Geschlecht, Ätiologie und Bestandsdauer sowie Histologie der Leberzirrhose, klinische und Laborbefunde, Alkoholabusus nach Entlassung und postoperative Komplikationen und Syndrome berücksichtigt. Der Einfluß dieser Faktoren im einzelnen und in Gruppen (Klassifikationsschemata) auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde untersucht.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit im 1., 5. bzw. 10. Jahr nach der Entlassung betrug entsprechend 82 %, 46 % bzw. 18 %. Die Sterblichkeit war in den ersten neun Monaten nach Entlassung am größten (15 %) und wurde

hier vor allem durch folgende Faktoren beeinflußt: Allgemein-/Ernährungszustand, neuro-psychiatrische Störungen, Intervalloperation, Bilirubin- und Quick-Wert. Für die Spätresultate (mehr als ein Jahr nach der Operation) spielten diese Faktoren keine statistisch signifikante Rolle. Dagegen waren die Bestandsdauer der Leberzirrhose zum Zeitpunkt der Operation, wie auch ihre Ätiologie und histologische Aktivität sowie die Aktivität der Cholinesterase für die Langzeitergebnisse von Bedeutung. Der wichtigste prognostische Faktor war jedoch die postoperative Alkoholabstinenz: die mediane Überlebenszeit von abstinenten Patienten mit alkoholisch bedingter Leberzirrhose betrug 103 Monate gegenüber 39 Monate der weitertrinkenden.

Bei der Untersuchung der Lebensqualität der Kranken stellten wir keine nennenswerte Beeinträchtigung durch die portokavale Anastomose fest. Enzephalopathie wurde bei 23 % der Kranken beobachtet. Die häufigste Todesursache nach portokavaler Anastomose war das Leberkoma (52 %).

Rückschlüsse aus dieser retrolektiv und ohne Kontrollkollektiv durchgeführten Untersuchung, die einen Zeitraum von etwa 15 Jahren erfaßt, können nur bedingt und unter Berücksichtigung von Mitteilungen aus der Literatur gezogen werden. Wir stellen fest, daß die Überlebenswahrscheinlichkeit nach portokavaler Anastomose wegen blutender Ösophagusvarizenblutung bei Leberzirrhose höher ist als nach alleiniger konservativer Behandlung. Die postoperative Letalität nach portokavaler Anastomose wird überwiegend von Faktoren beeinflußt, die die funktionellen hepatischen Reserven, Ätiologie und Progression der Leberfunktion widerspiegeln. Das Auftreten von postoperativen Syndromen (Enzephalopathie, Unterschenkelödeme usw.) sowie der erhebliche Einfluß der postoperativen Alkoholabstinenz auf die Überlebenswahrscheinlichkeit unterstreichen die eminente Bedeutung einer ambulanten Betreuung dieser Kranken im Sinne der Beratung und der Verhütung sowie Behandlung von Komplikationen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1 ARNMAN R., OLSSON R., SCHERSTEN T. (1976)
Survival after portocaval shunt: who and how?
Acta. Med. Scan. 199 : 167

2 ARTHUR M.J.P., HALL A.J., WRIGHT R. (1984)
Hepatitis B, hepatocellular carcinoma, and strategies for prevention
Lancet 1 : 607

3 BALART L.A., LARSON A.W., RADVAN G.A., CHAPMAN D.J., REYNOLDS T.B. (1982)
A prospective controlled trial of endoscopic sclerotherapy in variceal bleeding: progress report
Hepatology 2 : 732

4 BELL R.H., MIYAI K., ORLOFF M.J. (1984)
Outcome in cirrhotic patients with acute alcoholic hepatitis after emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices
Am. J. Surg. 147 : 78

5 BIERSACK H.J., THELEN M., SCHULZ D., KNOPP R., DAHLEM R. (1977)
Die sequentielle Hepato-spleno-Szintigraphie zur quantitativen Beurteilung der Leberdurchblutung
Fortschr. Röntgenstr. 126 : 47

6 BIRCHER J., KÜPFER A., GIKALOV I., PREISING R. (1976)
Amidopyrine demethylation measured by breath analysis in cirrhosis
Clin. Pharm. Therap. 20 : 484

7 BISMUTH H., FRANCO D., HEPP J. (1981)
Portal.systemic shunt in hepatic cirrhosis: Does the type of shunt decisively influence the clinical result?
Ann. Surg. 179 : 209

8 BOROWSKY S.A., STROME S., LOTT E. (1981)
Continued heavy drinking and survival in alcoholic cirrhosis
Gastroenterology 80 : 1405

9 BROWN S.L., BUSUTTIL R.W. (1984)
Survival of alcoholic v nonalcoholic patients after portasystemic shunts
Arch. Surg. 119 : 1321

10 BURROUGHS A.K., JENKINS W.J., SHERLOCK S., DUNK A., WALT R.P., OSUAFOR T.U.K., MACHIE S., DICK R. (1983)

Controlled trial of propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis

N. Engl. J. Med. 309 : 1539

11 BUSUTTIL R.W., BRIN B., TOMPKINS R.K. (1979)

Matched control study of distal splenorenal and portacaval shunts in the treatment of bleeding esophageal varices

Am. J. Surg. 138 : 62

12 CAMPBELL D.P., PARKER D.E., ANAGNOSTOPOULOS C.E. (1973)

Survival prediction in portacaval shunts: a computerized statistical analysis

Am. J. Surg. 126 : 748

13 CELLO J.P., DEVENEY K.E., TRUNKEY D.D., HEILBRON D.C., STONEY R.J., EHRENFELD W.K., WAY L.W. (1981)

Factors influencing survival after therapeutic shunts. Results of a discriminant function and linear logistic regression analysis

Am. J. Surg. 141 : 257

14 CELLO J.P., GRENDELL J.H., CRASS J.H., TRUNKEY D.D., COBB E.E., HEILBRON D.C. (1984)

Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and variceal hemorrhage

N. Engl. J. Med. 311 : 1589

15 CHILD CH. (1967)

The liver and portal hypertension
In: J.E. Dunphy (Ed): Major problems in clinical surgery

W.B. Saunders Co, Philadelphia London

16 CHRISTENSEN E., SCHLICHTING P., FAUERHOLDT L et al. (1984)

Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis

Hepatology 4 : 430

17 CONN H.O. (1973)

Complications of portacaval anastomosis. By-products of a controlled investigation

Am. J. Gastroenterology 59 : 207

18 CONN H.O., RESNICK R.H., GRACE N.D. (1981)

Distal splenorenal shunt vs. portal-systemic shunt: Current status of a controlled trial

Hepatology 1 : 151

19 CONN H.O. (1981)
A peek at the Child-Turcotte classification
Hepatology 1 : 673

20 CONN H.O. (1982)
Propranolol in the treatment of portal Hypertension: A caution
Hepatology 2 : 641

21 DIMAGNO E.P., LAUGHLIN B., HUGHES R., LARSON D., VIGGIANO T., CLAIN J., ZINSMEISTER A.R. (1983)
Does sclerotherapy alter the natural history of bleeding esophageal varices?
Gastroenterology 84 : 1137

22 ECKARDT V.F., EWE K. (1981)
Shunt-Therapie bei portaler Hypertension?
Dtsch. med. Wschr. 106 : 387

23 ECKERT P., SOEHENDRA N., FARTHMANN E., DOEHN M. (1975)
Die Therapie der akute Ösophagusvarizenblutung
Med. Welt 26 : 1139

24 ECKHAUSER F., APPELMAN H.D., O'LEAR T.J., POLLEY TH., BLOCH D.M., TURCOTTE J.C. (1980)
Hepatic pathology as a determinant of prognosis after portal decompression
Am. J. Surg. 139 : 105

25 EISENBURG J. (1984)
Lebenserwartung von Patienten mit Leberzirrhose
Lebensvers. Med. 36 : 129

26 EPPLE A., KÜHN H.A., LIEHR H. (1976)
Ätiologie, Komplikationen und Prognose der Leberzirrhose
Med. Welt 27 : 727

27 FELDMANN F. (1977)
Operationsindikationen und Behandlungsergebnisse der portalen Hypertension
Dissertation, Berlin

28 FELIX W.R., MYERSON R.M., SIGEL B., PERRIN E.B., JACKSON F.C. (1974)
The effect of portacaval shunt on hypersplenism
Surg. Gynecol. Obstet. 139 : 899

29 FRANKE F.A. (1984)
Die portale Hypertension unter Berücksichtigung der Leberhämodynamik
Fortschr. Med. 102 : 71

30 FULENWIDER J.T., SMITH R.B., MILLIKAN W.J., ANSLEY J.D., SALAM A.A., HENDERSON J.M., WARREN W.D. (1984)
Variceal hemorrhage in the veteran population
Am. Surg. 50 : 264

31 GALAMBOS J.T. (1983)
Esophageal variceal hemorrhage: Diagnosis and an overview of treatment
Seminars in liver disease 2 : 211

32 GRAHAM D.Y., SMITH J.L. (1981)
The course of patients after variceal hemorrhage
Gastroenterology 80 : 800

33 GRENDELL J.H., CELLO J.P., MARGARETTEN W., HEILBRON D.C. (1983)
Impact of preshunt liver histology on survival following portasystemic shunt surgery for bleeding esophageal varices
Dig. Dis. Sci. 28 : 44

34 HÄRING R., BAER U., STALLKAMP B., TUNG L.C. (1976)
Portokavaler Not-Shunt bei der massiven Ösophagusvarizenblutung
Med. Welt 27 : 964

35 HÄRING R., HIRNER A., KARAVIAS TH. (in Druck)
Portale Hypertension: Stellenwert der portosystemischen Shuntoperation und der Notfalleingriffe
Chirurg

36 HEPNER G.W., VESSEL E.S. (1974)
Assessment of amidopyrin metabolism in man by breath analysis after oral administration of ^{14}C-amidopyrine
M. Engl. J. Med. 291 : 1385

37 HIRNER A., HÄRING R., KARAVIAS TH. (1981)
Chirurgie des Pfortaderhochdrucks
Intern. Welt 2 : 44

38 INOKUCHI K., MAILLARD J.N., MOSIMAN R., PAQUET K.G., PEZZUOLI G., RAIA A. (1979)

Portal Hypertension: Report of the 1st. meeting of the permanent study group, Paris, May 15, 1979

Int. Surg. 64 : 5

39 JACKSON F.C., PERRIN E.B., FELIX W.R., SMITH A.G. (1971)

A clinical investigation of the portacaval shunt.
V. Survival analysis of the therapeutic operation

Ann. Surg. 174 : 672

40 JOHNSON W.C., NABSETH D.C., WIDRICH W.C., BUSH H.L., O'HARA E.T., ROBBINS A.H. (1982)

Bleeding esophageal varices

Ann. Surg. 195 : 393

41 KANEL C.G., KAPLAN M.M., ZAWACHI J.K., CALLOW A.D. (1977)

Survival in patients with postnecrotic cirrhosis and Laennec's cirrhosis undergoing therapeutic portacaval shunt

Gastroenterology 73 : 679

42 KARAVIAS TH., HÄRING R., WEBER D. (1982)

Postoperative Syndrome nach portokavaler Anastomose bei Leberzirrhose

Leber Magen Darm 12 : 85

43 KARAVIAS TH. (1983)

Der Einfluß zweier hämodynamisch unterschiedlicher portosystemischer Anastomosen auf die hepatischen und zerebralen Funktionen der gesunden und zirrhotischen Ratte

Habilitationsschrift, Fachbereich 02, Freie Universität Berlin

44 KEIGHLEY M., IONESCU M.I., WOOLER G.H. (1973)

Late results of elective and emergency portacaval anastomosis

Am. J. Surg. 126 : 601

45 KEW M.C., POPPER H. (1984)

Relationship between hepatocellular carcinoma and cirrhosis

Seminars in Liver Disease 4 : 136

46 KIRBY R., BURKE F.D., JONES J.D.T. (1975)

Emergency and elective surigical treatment of portal hypertension

Ann. Royal Coll. Surg. Engl. 57 : 148

47 LEBREC D., NOUEL M., BENHAMOU J.-P. (1980)
Propranolol - a medical treatment fot portal hypertension?
Lancet 2 : 180

48 LEBREC D., POYNARD T., HILLON P., BENHAMOU J.-P. (1981)
Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. A controlled study
N. Engl. J. Med. 305 : 1371

49 LEGER L., LENRIOT J.-P., DUCLOS J.-M., LEMAIGRE G. (1974)
Bilan de 187 Dérivations Porto-caves Tronculaires. Analyse Statistique des Facteures Prognostiques
J. Chir. 108 : 31

50 LEVINE B.A., GASKILL H.V., SIRINEK K.R. (1985)
Portasystemic shunting remains the procedure of choice for control of variceal hemorrhage
Arch. Surg. 120 : 296

51 MACDOUGALL B.R.D., WESTABY D., THEODOSSI A., DAWSON J.L., WILLIAMS R. (1982)
Increased long-term survival in variceal hemorrhage using injection sclerotherapy
Lancet 1 : 124

52 MAILLARD J.N., CLOT P., COSTE T. (1974)
Preoperative parameters influencing survival in patients with elective portacaval shunts
Digestion 10 : 129

53 MALT R.A., SZCZERBAN J., MALT R.B. (1976)
Risks in therapeutic portacaval and splenorenal shunts
Ann. Surg. 184 : 279

54 MALT R.B., MALT R.A. (1979)
Tests and management affecting survival after portacaval and splenorenal shunts
Surg. Gynecol. Obstet. 149 : 220

55 MARNY TH. (1985)
Indikationen und Frühergebnisse chirurgischer Eingriffe wegen Ösophagusvarizenblutung
Dissertation, Berlin

56 MAROSI L., FERENCI P., DRAGOSICS B., KISS F., POLLAK CH., MINAR E. (1983)

Zur Prognose der Leberzirrhose: Ergebnisse einer 14jährigen klinischen Folgestudie

Schweiz. med. Wschr. 113 : 1586

57 MIKKELSEN W.P. (1974)

Therapeutic portacaval shunt

Arch. Surg 108 : 302

58 MUTSCHNIK M.G., LERNER E., CONN H.O. (1980)

Effect of portacaval anastomosis on hypersplenism

Dig. Dis. Sci. 25 : 929

59 OHNISHI K., MISHIMA A., TAKASHI M., et al. (1983)

Effect of intra- and extrahepatic portal systemic shunts on insulin metabolism

Dig. Dis. Sci. 28 : 201

60 OLSSON R. (1972)

The natural history of esophageal varices. A retrospektive study of 224 cases with liver cirrhosis

Digestion 6 : 65

61 ORLOFF M.J., DUGUAY L.R., KOSTA L.D. (1977)

Criteria for selection of patients for emergency portacaval shunt

Am. J. Surg. 134 : 146

62 ORLOFF M.J.: Diskussionsbemerkung in

REICHLE F.A., FAHMY W.F., GOLSORKHI M. (1979)

Prospektive comparative clinical trial with distal splenorenal and mesocaval shunts

Am. J. Surg. 137 : 13

63 ORLOFF M.J., BELL R., HYDE P.V., SKIVOLOCKI W.P. (1980)

Long-term results of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in unselected patients with alcoholic cirrhosis

Ann. Surg. 192 : 325

64 PANDE N., RESNICK R., YEE W., ECKARDT V.F., SHUBERG J.L. (1978)

Cirrhotic portal hypertension: morbidity of continued alcoholism

Gastroenterology 74 : 64

65 PAQUET K.J. (1983)

Endoscopic paravariceal injection sclerotherapy of the esophagus: Indications, technique, complications: Results of a period of 14 years

Gastrointest. Endosc. 29 : 310

66 PEGLOW H.J., FABIAN W., UNGEHEUER E. (1979)

Langzeitergebnisse nach portocavalen Anastomosen bei Patienten mit massiver Ösophagusvarizenblutung

Langenbecks Arch. Chir. 349 : 576

67 PHILLIPS M.M., RAMSBY G.R., CONN H.O. (1975)

Portacaval anastomosis and peptic ulcer: a nonassociation

Gastroenterology 68 : 121

68 PICONE S.B., DONOVAN A.J., YELLIN A.E. (1983)

Abdominal colectomy for chronic encephalopathy due to portal-systemic shunt

Arch. Surg. 118 : 33

69 PUGH R.N.H., MURRAY-LYON I.M., DAWSON J.L., PIETRONI M.C., WILLIAMS R. (1973)

Transsection of the esophagus for bleeding esophageal varices

Brit. J. Surg. 60 : 646

70 PUTTINI M., MARNI A., MONTES F., BELLI L. (1979)

Effect of portasystemic shunt on hypersplenism: Clinical study in 129 patients with cirrhosis

Am. Surg. 45 : 444

71 RAVELO H.R., ALDRETE J.S. (1977)

Comparative group study between patients surviving five or more years after portacaval shunt procedure and those surviving less than one year

Am. J. Surg. 133 : 169

72 RESNICK R.H., IBER F.L., ISHIHARA A.M., CHALMERS T.C., ZIMMERMAN H., and the Boston InterHospital Liver Group (1974)

A controlled study of the therapeutic portacaval shunt

Gastroenterology 67 : 843

73 REYNOLDS T.B., DONOVAN A.J., MIKKELSEN W.P., REDEKER A.G., TURRILL F.H., WEINER J.M. (1981)

Results of a 12-year randomized trial of portacaval shunt in patients with alcoholic liver disease and bleeding varices

Gastroneterology 80 : 1005

74 RIKKERS L.F., SOPER N.J., CORMIER R.A. (1984)
Selective approach for variceal hemorrhage
Am. J. Surg. 147 : 89

75 RUEFF B., PRANDI D., DEGOS F., SICOT J., DEGOS J.-D., SICOT C., MAILLARD J.-N., FAUVERT R., BENHAMOU J.-P. (1976)
A controlled study of therapeutic portacaval shunt in alcoholic cirrhosis
Lancet 1 : 655

76 SAUNDERS J.B., WALTERS J.R.F., DAVIES P., PATON A. (1981)
A 20-year prospective study of cirrhosis
Brit. Med. J. 282 : 263

77 SCHLICHTING P., CHRISTENSEN E., ANDERSEN P.K., FAUERHOLDT L., JUHL E., POULSEN H., TYGSTRUP N. (1983)
Prognostic factors in cirrhosis identified by Cox's regression model
Hepatology 3 : 889

78 SCHLICHTING P., CHRISTENSEN E., FAUERHOLDT L., POULSEN H., JUHL E., TYGSTRUP N. (1983)
Main causes of death in cirrhosis
Scand. J. Gastroenterol. 18 : 881

79 SCHREIBER H.W., SCHRIEFERS K.H., ESSER G., BARTSCH W.M. (1964)
Spätergebnisse nach 150 direkten porto-cavalen Anastomosen
Dtsch. med. Wschr. 89 : 2185

80 SCHUBERT G.E., BETHKE-BEDÜRFTIG B.A., BUJNOCH A.W., DIEM A. (1982)
Die Leberzirrhose in Autopsiegut von 48 Jahren
II. Todesursachen, Leberkarzinome, Leber- und Milzgewichte
Z. Gastroenterologie 20 : 221

81 SIMERT G., PERSSON T., VANG J. (1978)
Factors predicting survival after portacaval shunt. A multiple linear regression analysis
Ann. Surg. 187 : 174

82 SMITH J.L., GRAHAM D.Y. (1982)
Variceal hemorrhage. A critical evaluation of survival analysis
Gastroenterology 82 : 968

83 SOETERS P., WEIR G., EBEID A.M., JAMES J.H., FISCHER J.E. (1975)
Insulin and glucagon following portacaval shunt
Gastroenterology 67 : 867

84 SOPER N.J., RIKKERS L.F. (1982)
Effect of operations for variceal hemorrhage on hypersplenism
Am. J. Surg. 144 : 700

85 Statistisches Bundesamt Wiesbaden
Sterbefälle nach Todesursachen 1983
November 1984

86 Statistisches Landesamt Berlin
Sterbefälle in Berlin (West) 1983 nach Todesursachen
Sonderheft 353, Januar 1985

87 STEEGMÜLLER K.W., FISCHER R. (1980)
Der portocavale Notshunt bei der konservativ nicht stillbaren Ösophagusvarizenblutung
Langenbecks Arch. Chir. 353 : 81

88 STEEGMÜLLER K.W., FISCHER F. (1980)
Früh- und Spätergebnisse nach portokavalem Shunt
Med. Welt 31 : 21

89 STROBL A. (1983)
Die portale Dekompression unter besonderer Berücksichtigung der elektiven porto-cavalen End-zu-Seit Anastomose
Dissertation, Erlangen

90 TALMAN E.A., JOHNS TH., REGAN W.W. (1983)
A 25-year experience with total portosystemic shunts and reappraisal of colon exclusion
Ann. Surg. 197 : 566

91 TERBLANCHE J., BORNMAN P., KAHN D., JONKER M., CAMPBELL J., WRIGHT J., KIRSCH R. (1983)
Failure of repeated injection sclerotherapy to improve long-term survival after oesophageal variceal bleeding
Lancet 2 : 1328

92 TESCHKE R., STROHMEYER G. (1984)
Diagnose, Therapie und Prognose alkoholbedingter Lebererkrankungen
Lebensvers. Med. 36 : 126

93 THIEL H., WOLTER J. (1977)
"To select better - to shunt better"
Voraussetzungen für eine effizientere Shunt-Therapie bei Leberzirrhose - Übersicht
Fortschr. Med. 95 - 1159

94 TOGHILL P.J., GREEN S. (1979)
Splenic influences on the blood in chronic liver disease
Quart. J. Med. 192 : 613

95 TURCOTTE J.G., LAMBERT M.J. (1973)
Variceal hemorrhage, hepatic cirrhosis and portacaval shunts
Surgery 73 : 810

96 WINDLE R., PEACOCK J.H. (1975)
Prognosis after portacaval anastomosis: a 15-year follow-up
Br. J. Surg. 62 : 701

97 WITZEL L., WOLBERGS E. (1984)
Prospektive kontrollierte Studie einer para- und intravarikösen Verödungstherapie bei Ösophagusvarizen
Schweiz. med. Wschr. 114 : 599

LEBENSLAUF

26. Jan. 1955	geboren in Mühldorf am Inn als Sohn von Erika und Hans-Rudolf Spagl
Sept. 1961	Einschulung in die Volksschule Mühldorf am Inn
Sept. 1965	Übertritt in das Ruperti-Gymnasium in Mühldorf am Inn, Abitur Mai 1973
Okt. 1973	Beginn des Studiums Bauwesen/Stadtplanung an der TU Berlin, nach dem Vordiplom Wechsel an die TU München, Abbruch des Studiums im Frühjahr 1976
Juli 1976 bis Juni 1978	Tätigkeit als Pfleger an der Psychiatrischen Universitätsklinik München
Okt. 1978	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin, Abschluß im Dez. 1984 mit dem Dritten Staatsexamen
Jan. 1985	Approbation als Arzt
seit Juli 1985	Assistenzarzt an der HNO-Klinik des Olgahospitals in Stuttgart

Hiermit möchte ich Herrn Professor Dr. Rudolf Häring für die freundliche Überlassung des Themas danken,

mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. Theophanis Karavias, der mit beständiger und intensiver Unterstützung wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat,

Herrn Privatdozent Dr. W. Hopfenmüller und Herrn D. Augustin vom Institut für medizinische Statistik danke ich für die Unterstützung am Rechner und die statistische Beratung,

zu Dank bin ich außerdem Frau B. Richter und Herrn U. von Sadowski vom Institut für medizinische Informatik und Dokumentation für die Zusammenstellung der Patientenlisten sowie den Mitarbeitern der Zentralen Photo- und Graphikabteilung für die formale Gestaltung der Arbeit verpflichtet.

Meinen Eltern ist diese Dissertation gewidmet.